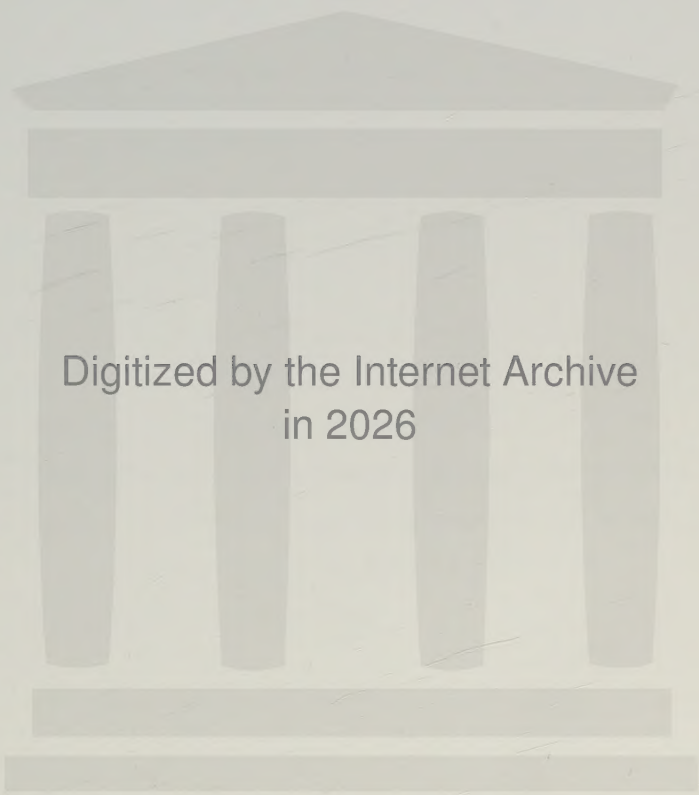


UNTERSUCHUNG ZUR WERTIGKEIT BIOCHEMISCHER
PARAMETER BEI DER ÜBERWACHUNG NORMALER
UND GEFÄHRDETER SCHWANGERSCHAFTEN

Ioannis Sikiotis

1980

VEREINIGUNG DER DEUTSCHEN KUNST-
SAMMLER UND DER INTERESSIRTEN
AN DER KUNST-UND KUNST-
GESCHICHTE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNTERSUCHUNG ZUR WERTIGKEIT BIOCHEMISCHER
PARAMETER BEI DER ÜBERWACHUNG NORMALER
UND GEFÄHRDETER SCHWANGERSCHAFTEN

Ioannis Sikiotis

Aus der Frauenklinik
der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

Untersuchung zur Wertigkeit biochemischer
Parameter bei der Überwachung normaler
und gefährdeter Schwangerschaften

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Würde des Doktors der Medizin
der Johannes-Gutenberg-Universität in Mainz
dem Fachbereich Medizin vorgelegt
von

Ioannis Sikiotis
aus Agions Konstantinos
Griechenland

Mainz 1979



Dekan: Professor Dr. med. Leithoff
1. Gutachter: Professor Dr. med. Knapstein
2. Gutachter: Professor Dr. med. Friedberg
Tag der mündlichen Prüfung: 16.1.1980

Untersuchung zur Wertigkeit biochemischer Parameter bei der Überwachung normaler und gefährdeter Schwangerschaften.

- I. Einleitung
- II. Literaturübersicht
- III. Eigene Untersuchungen
 - 1. Durchführung der Studie
 - 2. Statistische Auswertung
 - 3. Beschreibung des Patientengutes
 - 4. Ergebnisse
 - 5. Einzelanalyse der Gestose-Patienten
- IV. Diskussion
- V. Zusammenfassung

I. Einleitung

Da die perinatale kindliche Sterblichkeit bei Risikoschwangerschaften erhöht ist und die Risikoschwangerschaft auch für die Schwangere selbst eine erhöhte Gefahr bedeutet, ist es besonders wichtig, solche Schwangerschaften genau zu überwachen.

Es hat sich gezeigt, daß es eine Reihe von Risikofaktoren gibt, die in erster Linie für die perinatale kindliche Sterblichkeit verantwortlich sind, wie z.B.:

die EPH-Gestose bzw. Hypertonie während der Schwangerschaft,
der Diabetes mellitus oder auch
eine Blutgruppen-Inkompatibilität.

Die wichtigsten Überwachungsmethoden, die sich heute bewährt haben, sind bestimmte biochemische Parameter oder die Ultraschalluntersuchung des Feten während der Schwangerschaft sowie die Cardiotokographie und Mikroblutgasanalyse am Feten während der Geburt.

In dieser Arbeit soll die Wertigkeit einiger biochemischer Parameter sowohl bei der Überwachung normaler als auch gefährdeter Schwangerschaften untersucht werden.

II. Literaturübersicht

In den folgenden Abschnitten werden die biochemischen Parameter besprochen, die eine Aussage über die Zustandsdiagnostik des Kindes bzw. eine Abschätzung der Plazentafunktion erlauben.

1. Östriol

Es gibt zwei Möglichkeiten der Östrogensynthese a) die Maternoplazentare (10% der ausgeschiedenen Östrogene entstehen auf diesem Weg) und b) die Fetoplazentare. Auf dem materno-plazentaren Weg entstehen überwiegend Östradiol und Östron und auf dem feto-plazentaren Syntheseweg überwiegend Östriol (1). Die Östrogene werden über die Plazenta an das Blut der Mutter abgegeben und nach Konjugierung in der Leber mit Harn ausgeschieden (5,6). Östriol kann man sowohl im Blut als auch im Urin bestimmen. Bei der Urinuntersuchung werden die Gesamtöstrogene bestimmt, da sie zu 80 - 90 % aus Östriolderivaten bestehen. Bei der Blutuntersuchung ist aufgrund des niedrigen Östriolanteils eine Fraktionierung der Östrogene erforderlich (32).

In der Schwangerschaft steigt sowohl die Östriolkonzentration im Serum an, als auch die Gesamtöstrogenausscheidung im Urin (33).

Die Östriolkonzentration im Serum ist einem Tagesrhythmus unterworfen. Gegen Abend liegt die Konzentration um etwa 25% höher als am Vormittag. Da sich die Konzentration am Vormittag nicht signifikant ändert, ist es für klinische Untersuchungen wichtig, diese Tageszeit für Blutabnahmen zu nehmen (21).

Die Vorteile der Östriolbestimmung im Serum liegen in der sofortigen Probeentnahme und in der schnellen Analysenzeit, nachteilig ist der Tagesrhythmus (7-9).

Die Nachteile der Urinuntersuchungen bestehen in der längeren Anlaufzeit und in den Sammelfehlern (10-13). Da ein Vergleich von Östriolkonzentration im Serum mit der Gesamtöstrogenausscheidung im 24-Stunden-Urin eine gute Übereinstimmung ergab, wird in Zukunft die Östriolbestimmung im Serum die Harnöstrogenbestimmung ersetzen können (32).

Die wichtigsten Faktoren, die zu Konzentrationsänderungen des Östriols und damit zu einer schlechteren Korrelation zwischen Harn - und Serumöstriol führen, sind:

a) Lebererkrankungen (Störungen der Östrogenkonjugation und des Östrogen transports) wie intrahepatische Cholestase und Hyperbilirubinämie. Bei der intrahepatischen Cholestase kommt es zur Erniedrigung des Östriols im Serum und zur verminderten Ausscheidung einzelner Östrogenkonjugate im Urin. Bei der Hyperbilirubinämie kann durch die Bestimmungsmethode ein Abfall der Östrogenausscheidung im Urin vorgetäuscht werden. In diesem Fall bleibt jedoch die Konzentration des Östriols im Serum unbeeinflusst (22, 23, 24).

b) Störungen der enteralen Rückresorption wie z.B. nach Gabe von Ampicillin oder Neomycin. Diese Antibiotika bewirken eine Verminderung der Östrogenausscheidung im Urin, wie auch eine Erniedrigung der Konzentration des Östriols im Serum (25, 26, 27).

c) Nierenfunktionsstörungen wie sie bei EPH-Gestose beobachtet werden, bewirken eine Östriolausscheidung, die nicht die Östriolproduktion repräsentiert. Die Ausscheidung der Östrogene im Urin ist vermindert, während die Konzentration des Östriols im Serum unbeeinflusst bleibt oder sogar erhöht ist (32).

d) Hemmung der fetalen Hypophyse durch Corticosteroide und damit der Steroidproduktion der fetalen Nebennierenrinde (14,15).

e) Unter der tokolytischen Behandlung mit beta-Sympathikomimetika kommt es ebenfalls zum Absinken der Östriolwerte (28,29).

Klinische Bedeutung der Östrogenbestimmung

a) Hämolytische Erkrankungen des Fetus

Hierbei ist der diagnostische Wert der Östriolbestimmung gering (2,3). Möglicherweise hat die Östriolbestimmung im Serum nach intrauteriner Bluttransfusion einen diagnostischen Wert. Da aber nur wenige Ergebnisse vorliegen, ist eine abschließende Beurteilung noch nicht möglich (32). Ob der Östriolbestimmung im Fruchtwasser ein größerer Aussagewert zukommt als den Östriolwerten im mütterlichen Blut, kann wegen zu kleiner Fallzahl noch nicht beantwortet werden (32).

b) EPH-Gestose und Pfropfgestose

Bei Schwangeren mit EPH-Gestosen sind die Östriolausscheidung und das Befinden des Feten eng korreliert. Man findet niedrige Östrogenwerte bei Schwangerschaften, die letal endeten und ein Abfall der Östrogenausscheidung vor dem Absterben des Fetus (2, 4, 7). Schwangere mit EPH-Gestosen, deren Nierenfunktion eingeschränkt ist, scheiden Östriolmengen aus, die nicht die Östriolproduktion repräsentieren. In diesen Fällen muß man dann das Östriol im Serum bestimmen (13). Bei leichten und mittelschweren EPH-Gestosen beobachtete man nur selten niedrige Östriolwerte und zwar nur bei Schwangeren, die dystrophe Kinder zur Welt brachten (32). Dagegen sind bei schweren EPH-Gestosen

häufig niedrige Östriolkonzentrationen vorhanden, wobei auch die Gefahr einer fetalen Mangelentwicklung erhöht ist (32). Vor dem Auftreten eines eklampthischen Anfalles kommt es oft zum Abfall der Östriolkonzentration im Serum (32). Liegen die Werte unter der Norm oder kommt es zu einem plötzlichen Abfall der Östriolkonzentration im Serum, bedeutet das eine hochgradige Gefährdung des Feten (32). Bei Werten unterhalb der Norm nach der 35. Schwangerschaftswoche, muß man mit hoher Wahrscheinlichkeit ein untergewichtiges Kind erwarten (32).

c) Diabetes mellitus

Es gibt Autoren, die der Meinung sind, daß man, solange die Östrogenwerte ansteigen, abwarten kann (18). Andere Autoren dagegen sind der Meinung, daß es auch zum intrauterinen Fruchttod kommen kann, ohne vorherige Ankündigung durch Östrogenabfall (4,17). Niedrige oder fallende Östrogenwerte sind immer als Warnzeichen zu sehen (3). Als signifikanten Abfall bezeichnet man einen Abfall, der 40% und mehr unter dem Mittelwert der letzten 3 Tage liegt (34). Um einen Abfall rechtzeitig zu erkennen, muß man täglich Östrogenbestimmungen durchführen. Da der Übergang vom relativen Wohlbefinden des Feten zum intrauterinen Fruchttod sehr plötzlich erfolgen kann, der Abfall der Östriolproduktion im Blut sich aber früher manifestiert als im Urin, zeigt die Bestimmung des Östriols im Serum eine Gefährdung des Feten eher und zuverlässiger an (7, 32).

d) Intrauterine fetale Wachstumsretardierung

Etwa 80% der Schwangeren mit untergewichtigem Kind haben eine subnormale Östriolausscheidung bzw. eine verminderte Östriolkonzentration im Serum (2). Man kann bei einem Teil der Patienten durch Seitenlagerung und Infusion hypertonischer Glukoselösung das Wohlbefinden des Feten bessern und die Östriol-

ausscheidung steigern (31).

e) Rechnerische Terminüberschreitung

Die Östrogenausscheidung sowohl bei Frauen mit normalem Kind als auch bei Frauen, deren Kind Übertragungszeichen aufweist, zeigt keinen Unterschied (19). Zur Kontrolle der Schwangeren nach Tragzeitüberschreitung soll das Plasmaöstriol besser geeignet sein als das Urinöstriol, da es am Ende der Tragzeit zu einem Anstieg der renalen Clearance kommen soll (20).

f) Intrauteriner Fruchttod

Über Tage hin abfallende Östriolwerte oder ein plötzlicher Abfall oder unter der Norm liegende Östrogenwerte, zeigen immer eine Gefährdung des Feten an (32). Bevor es zum intrauterinen Fruchttod kommt, fallen die Östriolkonzentrationen im Serum unter 4 ng/ml ab (32). Nach der 36. Schwangerschaftswoche muß bei Östriolkonzentrationen im Serum unter 4 ng/ml und bei Östriolausscheidungen unter 6 mg/24 Std. die Geburt eingeleitet werden (4,16, 32). Verminderte Östriolausscheidungen sind korreliert mit Risikosituationen unter der Geburt (4).

Bei drohendem Abort, bei Molenschwangerschaften, bei anencephalen und anderen Mißbildungen, beim Down-Syndrom sowie bei Sulfatasemangel der Plazenta, ist die Östriolausscheidung bzw. die Östriolkonzentration im Serum vermindert. Bei Zwillingsschwangerschaften liegen die Östriolwerte meist über der Norm (3,4,30).

2. Plazenta Lactogen (HPL)

Plazenta-Lactogen wird als Teil eines größeren Moleküls in der Plazenta synthetisiert und vor seinem Übertritt in die Blutbahn davon abgespalten. In dieser Abspaltung wird eine Möglichkeit zur Regulation seiner Sekretion

gesehen (3).

Die Konzentration von HPL im Serum von Schwangeren, hängt nach vielen Autoren von der Masse der Plazenta ab (2). Andere Autoren wiederum halten den Einfluß der Plazentafunktion für entscheidender als den der Masse (4). Möglicherweise spielt der Glukosegehalt des Blutes für die Regulation der HPL Serumkonzentration auch eine Rolle. Bei Hypoglykämie steigt, bei Hyperglykämie fällt die HPL-Konzentration im Serum (5-7). Auch Prostaglandin F 2a soll die HPL-Konzentration im Serum beeinflussen (8). Die Konzentration von HPL steigt während der Schwangerschaft stetig an und erreicht in den letzten Wochen Werte zwischen 3,6 und 100 µg/ml (17). Über das Verhalten der HPL-Konzentration unter der normalen Geburt kann man heute noch nichts endgültiges sagen, da die Aussagen sehr widersprüchlich sind (11,12).

HPL kommt im Fruchtwasser nur in geringen Mengen vor und im Endharn nur in Spuren (1, 10).

Der diagnostische Wert der HPL-Bestimmung ist umstritten. Regelmäßig niedrige Serum-Konzentrationen liegen nur bei drohendem Abort mit späterem Abgang und bei trophoblastischen Erkrankungen vor, möglicherweise auch bei retardiertem intrauterinen Wachstum (1,2). Bei Blutgruppenunverträglichkeit kommen sowohl normale als auch erhöhte Werte vor (2). Bei intrauterinem Fruchttod fand man normale Werte, bei schwerem Diabetes und bei retardiertem intrauterinen Wachstum normale oder niedrige Werte (2,14,15). Im allgemeinen werden aber beim Diabetes eher erhöhte Werte gefunden (1,2). Ähnlich vielfältig sind die Aussagen über die HPL-Konzentrationen bei EPH-Gestosen. Man beobachtet sowohl hohe, als auch niedrige, als auch normale Werte (1,2,16). Bei Terminüberschreitung werden niedrige Werte bei Gefährdung des Feten gefunden (9,13). Eine besondere Bedeutung hat die HPL-Bestimmung für die Diagnose einer intrauterinen Mangelentwicklung.

3. Hitzestabile alkalische Phosphatase

Durch Elektrophorese kann man die alk.-Phosphatase-Aktivität des Serums in 6 - 7 Banden auftrennen (1). Einer dieser Banden kommt nur bei Schwangerschaften (Plazenta-Enzym) und bei malignen Tumoren (Regan-Enzym) vor. Diese Enzyme sind kaum voneinander zu unterscheiden. Charakteristisch für beide ist die Hitzestabilität (1,2).

Man nimmt an, daß die HaP des Serums aus dem Synzytiotrophoblasten stammt, da die Eigenschaften des Serum-enzym mit denen des Plazentaanzym übereinstimmen. Die physiologische Funktion des Enzyms ist nicht bekannt. Wahrscheinlich spielt das Enzym am Stofftransport durch Membranen eine Rolle (1). Im Verlauf einer Schwangerschaft steigen im Fruchtwasser, im Urin und im Serum die alk.-Phosph.-Aktivitäten an (3-6). Es wird angenommen, daß der Aktivitätsanstieg von der Blutgruppe der Schwangeren (A, AB, B, O) und der Anzahl der Geburten (primipara, multipara) abhängt (1). Man nimmt an, daß der vermehrte Austritt von Phosphatase-Aktivität im Leckwerden der Plazenta liegt, während bei der Cholestase die vermehrte Synthese ausschlaggebend ist (7,8). Der Wert der HaP-Bestimmung im Serum von Schwangeren ist umstritten, da die Werte auch bei Schwangerschaftskomplikationen (EPH-Gestose, Diabetes) im Bereich der Norm liegen. Weiterhin konnte keine Korrelation zwischen HaP-Aktivitäten und dem Plazenta- bzw. Neugeborengewicht nachgewiesen werden (10,11, 16, 17,18). Andere Untersucher fanden wiederum abnorme Werte bei Schwangerschaftskomplikationen. Bei Plazenta-insuffizienz wurden von diesen Untersuchern in 20 % der Fälle erhöhte und in 14 % verminderte Werte gefunden (13,14). Bei Diabetikerinnen wurden eher verminderte HaP-Aktivitäten gefunden, während bei EPH-Gestosen die Werte erhöht waren (12,14,15). Die Erhöhung bzw. die Erniedrigung der HaP-Aktivität im Serum bei EPH-Gestose bzw. Diabetes erklärt man durch die vorzeitige bzw. verzögerte

Reifung der Plazenta (9,19). Sicher ist, daß die HaP-Aktivitäts-Bestimmung bei retardiertem intra-uterinen Wachstum und bei Blutgruppen-Inkompatibilität keine Rolle spielt und daß eine hohe HaP-Aktivität vor der 36. Schwangerschaftswoche mit hoher Wahrscheinlichkeit einen schlechten Ausgang der Schwangerschaft anzeigt (10,11,16,17,18).

Weiterhin wurde zwischen Serum-HaP und Urin-Östriol eine signifikante Korrelation gefunden (13).

Man muß noch weitere Ergebnisse mit verbesserten Bestimmungsmethoden abwarten, bevor man die HaP-Bestimmung im Serum empfiehlt oder ablehnt.

4. Beta-SP-1-Glykoprotein

SP-1 wird im Synzytium der Plazenta synthetisiert und spielt eine wichtige Rolle bei der Bindung und beim Transport von Steroidhormonen wie Östriol, Östradiol und Cortisol (1,2). Die Aufgabe des SP-1 bei Schwangeren besteht in der Ausbildung und dem Aufrechterhalten der Immuntoleranz in Bezug auf den Feten, da SP-1 die Lymphozyten-Aktivität verringert (3). Im Fruchtwasser liegen die SP-1-Konzentrationen 100 mal niedriger als die Serumkonzentrationen (4). Im Kolostrum sind nur Spuren vorhanden. Die SP-1-Konzentrationen steigen ab der 20. Schwangerschaftswoche kontinuierlich an und erreichen zwischen der 35. und 36. Schwangerschaftswoche ein Plateau. Danach zeigen sie eine abfallende Tendenz. Am 5. und 6. Tag nach der Geburt sind dann keine meßbaren Konzentrationen mehr im mütterlichen Serum nachweisbar (5).

Aus den bisher vorliegenden Untersuchungen ist zu entnehmen, daß relativ niedrige Werte bei EPH-Gestosen, Dysmaturität und chronischen Formen der Plazenta-insuffizienz vorliegen, während absolut niedrige Werte beim Fetus mortus in utero und bei schweren Formen der Plazentainsuffizienz gefunden werden. Erhöhte Werte dagegen zeigen sich beim Diabetes mellitus, bei

Zwillingen und bei Rh-Sensibilität (5).

5. Hämoglobin F

Der Blutfarbstoff des Fetus und Neugeborenen besteht zum größten Teil aus dem Hämoglobin F (HbF), während der Blutfarbstoff des Erwachsenen aus dem Hämoglobin A (HbA) besteht. Die Proteine beider Hämoglobine bestehen aus 4 Polypeptidketten, von denen jeweils zwei identisch sind. Man bezeichnet das Globulin des HbF als $\alpha_2\gamma_2$ und das Globulin des HbA als $\alpha_2\beta_2$ (1-3).

Da HbA und HbF eine andere Löslichkeit aufweisen, nutzt man dies aus, um sie voneinander zu unterscheiden. Man kann auf diese Weise aus den Erythrozyten eines Abstriches HbA selektivieren und fetale Erythrozyten eindeutig erkennen (4). Man muß allerdings auf eine Verwechslung der HbF-Zelle mit Lymphozyten und Retikulozyten achten (2). Zu achten ist ebenfalls auf Krankheiten, bei denen HbF-haltige Zellen vorkommen, wie bei den hämolytischen und aplastischen Anämien, bei Thalassämie, bei akuten myeloischen Leukämien und bei der hereditären Persistenz von HbF (2).

Die HbF-Bestimmung ist bei folgenden Zuständen indiziert: bei transplazentarer Blutung des Feten in den mütterlichen Kreislauf, bei Blutung in die Fruchtblase bei fetaler Beteiligung während einer vaginalen Blutung sowie bei Verdacht auf Tubarabort und post partum zur Kontrolle der Anti-D-Prophylaxe (5,6,7,8,9,10). Falsch ausfallen kann die Untersuchung auf HbF-Zellen bei ABO-Inkompatibilität. Ist nach einer Amnionpunktion das Fruchtwasser blutig, muß man sowohl im Sediment des Fruchtwassers als auch im mütterlichen Blut nach HbF-Zellen suchen. Gleiches Vorgehen gilt auch bei vaginalen Blutungen (6).

6. Alpha 1 - Fetoprotein

Alpha 1 - Fetoprotein wird in der Leber synthetisiert und einige Wochen nach der Geburt wird seine Synthese wieder eingestellt (2). Nur bei neonataler Hepatitis persistiert die Synthese weiter (3). Im späteren Leben wird die Synthese erneut aufgenommen bei Hepatomen, Teratomen, aber auch bei anderen Lebererkrankungen (4,5).

In der letzten Zeit sind empfindliche Tests entwickelt worden, mit denen man das alpha 1 - Fetoprotein auch bei gesunden Erwachsenen nachweisen kann. Seine Synthese scheint also auch nach der Geburt nicht vollständig unterdrückt zu sein (1,6,7,8). Während der Schwangerschaft steigt die alpha 1 - Fetoprotein-Konzentration im Serum bis zur 32. Schwangerschaftswoche an (1).

Findet man im 2. Trimenon niedrige Werte, dann sind sie auf drohenden Abort oder Trophoblastenerkrankung zurückzuführen (10). Hohe Werte in der 2. Schwangerschaftshälfte finden wir dagegen bei Diabetes, EPH-Gestose, Rh-Unverträglichkeit und bei Gemini (1,11,12).

Die alpha 1 - Fetoprotein-Konzentration im Fruchtwasser ist höher als im Serum der Schwangeren. Sie steigt bei Spina bifida bis zum Ende des 1. Trimenons über die normalen Werte an. Hohe Werte findet man auch bei Anenzephalus und zwar auch noch nach der 30. Schwangerschaftswoche (13,14). Bei kongenitaler Ösophagus-Atresie liegen ebenfalls erhöhte Werte vor (15). Da die Ausscheidung von alpha 1 - Fetoprotein mit dem Urin des Feten zwischen dem 2. und 3. Trimenon rapide abnimmt, kann die Untersuchung des Fruchtwassers auf alpha 1- Fetoprotein auch zur Tragzeitbestimmung herangezogen werden (16).

7. Progesteron (Pregnandiol)

Der größte Teil des Progesterons wird in der Plazenta

aus dem Cholesterin des mütterlichen Blutes gebildet und direkt wieder an das Blut abgegeben (1,2). Der mengenmäßig wichtigste Metabolit des Progesterons ist das Pregnandiol. Pro Tag werden etwa 40 mg Pregnandiol mit dem Urin ausgeschieden (1).

Viele Autoren halten die Urinpregnandiolbestimmung als überholt und bevorzugen die Blut-Progesteronbestimmung (4). Während einer normalen Schwangerschaft steigt die Plasmakonzentration des Progesterons stetig an (8).

Da der Fetus nicht wesentlich an der Progesteronsynthese beteiligt ist, wird für die Risikoschwangerschaft der klinische Wert der Progesteron/Pregnandiol Bestimmung nur gering eingeschätzt (1).

Was sich mehr bewährt hat, ist der Plasma-Progesteron/Östriol-Quotient zur Verlaufskontrolle nach intrauterinen Transfusionen, wenn die Bilirubinbestimmung im Fruchtwasser wegen Blutbeimengungen nicht möglich war (5). Die Progesteron-Produktion liegt bei Schwangeren mit latentem oder manifestem Diabetes und bei Blasenmolen im Bereich der Norm, während sie bei Chorionkarzinomen erniedrigt ist (3,6).

Während der Schwangerschaft fällt im Fruchtwasser die Progesteronkonzentration ab. Sie ist bei Rh-Inkompatibilität erhöht, aber nicht streng mit dem Befinden des Feten korreliert (7).

8. Diamin-Oxydase

Die Enzymaktivität der Diamin-Oxydase im Serum steigt in den ersten 3 Schwangerschaftsmonaten auf das 100 - 500 fache der Normalwerte an. Dieser Anstieg ist auf eine vermehrte Bildung des Enzyms in der Dezipua zurückzuführen, möglicherweise durch erhöhtes Substratangebot infolge erhöhter Histaminproduktion durch den Feten. Bis zur Geburt bleibt dann die Enzym-Aktivität

auf gleichem Niveau. Bei trophoblastischen Erkrankungen findet man keinen Anstieg der DAO-Aktivität im Serum (1,2).

Die Enzymaktivität im Fruchtwasser ist am Ende der Schwangerschaft genau so hoch wie im Serum (1).

Die Meinungen über den klinischen Wert der DAO-Bestimmung sind geteilt. Es gibt Autoren, die die DAO-Bestimmung bei zahlreichen Komplikationen als wertvoll erachten, andere dagegen nur bei drohendem Abort und bei Zwillingsschwangerschaften (2,3).

Ob bei Rh-Inkompatibilität der Quotient DAO-Aktivität des Fruchtwassers zu DAO-Aktivität des Serums weitere Informationen über das Befinden des Feten bringt, muß abgewartet werden (4).

Der Nachweis von DAO-Aktivität in der Vaginalflüssigkeit gilt als Hinweis auf Blasensprung und wird in Zukunft sicher große Bedeutung gewinnen (5).

9. 17-Beta-Hydroxysteroid: NADP - Oxydoreduktase

Das Enzym wird in der Plazenta synthetisiert und kann ab der 12. Schwangerschaftswoche im Schwangerschaftsserum nachgewiesen werden (1). Erhöhte 17-Beta-HO-Aktivitäten hat man bisher nach akuten Schädigungen der Plazenta, besonders bei Blutgruppeninkompatibilität sowie beim intrauterinen Fruchttod beobachtet (2). Verminderte Werte fand man nach drohendem Abort, nach Zerstörung größerer Plazentamassen sowie bei retardiertem intrauterinen Wachstum (2).

10. Cystin-Amino-peptidase (Cystin-Arylamidase, Oxytocinase)

Diese Enzyme werden in der Plazenta produziert. Es gibt aber auch andere Organe, die CAP-Aktivität enthalten und zwar in höherem Maße wie z.B. Schwangeren-

plasma, Myometrium und die Leber (1).

Die CAP-Aktivität des Fruchtwassers ist nicht mit der Enzymaktivität des Schwangerenserums identisch (2). Während die CAP-Aktivität in der normalen Schwangerschaft ansteigt, ist sie bei retardiertem Wachstum, beim Syndrom des fetalen Notzustandes und bei trophoblastischen Erkrankungen vermindert (3,4, 5,8). Erhöhte Werte fand man bei schwangeren Diabetikerinnen und bei Schwangerschaften mit Blutgruppeninkompatibilität (3,7). Bei EPH-Gestose finden sich sowohl erhöhte als auch erniedrigte CAP-Aktivitäten (5). Eine Gruppe von Autoren gibt die Trefferquote der Labordiagnostik mit CAP-Bestimmungen mit 60% an, während andere Autoren bei gefährdeten Feten 90 % falsch negative Ergebnisse erhielten (6,9). Deshalb ist eine abschließende Beurteilung des Wertes der CAP-Bstimmung noch nicht möglich.

11. Lecithin

In den alveolären Zellen vom Typ II der Lunge werden oberflächenaktive Substanzen synthetisiert, die dem Kollabieren von Alveolen entgegenwirken. Zu diesen Substanzen gehören vor allem Lecithin und Sphingomyelin. Sie werden als Surfactants oder Anti-Atelektase-Faktor bezeichnet (1,2).

Man nimmt an, daß es 2 Biosynthesewege gibt:

- a) Der Methyl-Transferase-Weg, der in der 22.-24. Schwangerschaftswoche einsetzt.
- b. Der Phosphocholin-Transferase-Weg, der in der 35. Schwangerschaftswoche beginnt.

Bis zur 35. Schwangerschaftswoche weisen Lecithin und Sphingomyelin praktisch die gleiche Konzentration auf. Danach steigt die Lecithinkonzentration um das Vierfache gegenüber der Sphingomyelinkonzentration an (18). Das Lungensekret mit den oberflächenaktiven Substanzen gelangt in den Nasopharynx des Feten und

wird von da zum größten Teil geschluckt, aber zum Teil auch an das Fruchtwasser abgegeben (1,2,3). Die Phosphatidkonzentration des Fruchtwassers gibt uns Hinweise auf den Reifezustand der fetalen Lunge (4).

Indikationen zur Phospholipidbestimmung im Fruchtwasser sind gegeben, wenn nach den extrauterinen Lebenschancen eines Kindes gefragt wird, das vorzeitig zur Welt kommen soll (z.B. bei Morbus haemolyticus, EPH-Gestose oder Diabetes) oder zu kommen droht (z.B. bei vorzeitigem Blasensprung, Placenta praevia, vorzeitiger Wehentätigkeit).

Zu den Bestimmungsmethoden gehören:

- a) Die Messung der Lecithin-Sphingomyelin-Ratio (nach Gluck [16]).
- b) Die quantitative Bestimmung der Lecithins (nach Nelson [14]).
- c) Die Messung der Gesamtmenge an Phospholipiden (nach Clemens und Nelson [20]).

Als Grenzwerte werden angegeben:

- a) eine L/S Ratio über 2 (24)
- b) eine Lecithinkonzentration von 2,5 - 3,5 mg/100 ml (23),
- c) eine Schaumbildung bei einer Fruchtwasser verdünnung von 1:2 (22).

Alle 3 Methoden sind gut, sofern sie mit den nötigen Kautelen durchgeführt werden. Am meisten hat sich jedoch in den meisten Kliniken die L/S-Bestimmung nach Gluck bewährt. Für die Zuverlässigkeit der Ergebnisse ist von entscheidender Bedeutung die präzise durchgeführte Amniozentese und Fruchtwaseranalyse, sowie das blut-, mekonium- und kontaminationsfreie Fruchtwasser. Weiterhin muß das Fruchtwasser sofort nach der Amniozentese analysiert oder im Kühlschrank bei - 20 Grad C aufbewahrt werden (7,8,9,10).

Das Auftreten des Atemnotsyndroms gilt als unwahrscheinlich, sowohl bei normalen als auch bei pathologischen Schwangerschaften, wenn eine Lecithinkonzentration von 35 mg/l (bzw. 1,0 mg Lecithin-Phosphor/l) oder ein L/S Quotient von mehr als 2 vorliegt (5,6,11). Bei einem L/S Quotienten von kleiner als 2 liegt die Häufigkeit eines Atemnotsyndroms zwischen 20 und 60 % (8,11). Möglicherweise kann der Reifezustand der Lunge des Feten noch zuverlässiger beurteilt werden, wenn auch die Zusammensetzung der Phosphatid-Fettsäuren bestimmt wird (7).

Für die Praxis ist es außerordentlich wichtig zu wissen, daß es pathologische Schwangerschaften gibt, die zu einer beschleunigten oder verlangsamten Lungenreifung führen, wie z.B. EPH-Gestose, retroplazentares Hämatom, vorzeitiger Blasensprung und Diabetes mellitus (17). Bei Polyhydramnie würde man als Folge der stärkeren Verdünnung der Phospholipide falschnegative Befunde erwarten. Bis jetzt konnte man allerdings keine eindeutige Beziehung zwischen Fruchtwasser- und Phospholipidmenge finden (20).

Für eine Verminderung der Phospholipide wird hauptsächlich die intrauterine Hypoxie verantwortlich gemacht (13). Ob dies aber auch für den menschlichen Feten gilt, ist noch nicht erwiesen.

Wichtig ist außerdem zu wissen, unter welchen Bedingungen es zu einer Beschleunigung der Lungenreife kommen kann. Das Cortisonniveau im fetalen Blut scheint dabei eine wichtige Rolle zu spielen (15). Bei spontan geborenen sowie bei vaginal-operativ entbundenen Kindern werden im Vergleich zu primär durch Sectio entbundenen Neugeborenen höhere Cortisolspiegel gefunden (19).

Es ist aber noch unklar, ob die Lungenreifung medikamentös beeinflusst werden kann. Auf jeden Fall traten nach Glucocorticoidgaben an Schwangeren vor der vorzeitigen Entbindung seltener Atemnotsyndrome auf als

üblich (12). Nach Steroidgaben wurden außerdem höhere L/S Quotienten gemessen (21).

12. Chorion-Gonadotropin

Das HCG wird von dem Cytotrophoblasten synthetisiert. Dafür spricht der Anstieg und Abfall der HCG-Produktion in der normalen Schwangerschaft, ebenso wie die hohe HCG-Produktion bei Hyperplasie (Hypoxie) oder Persistenz (Diabetes, Blutgruppenunverträglichkeit) des Cytotrophoblasten (2).

Zum Nachweis von HCG werden heute die immunologischen Methoden benutzt. Als Indikatorreaktion verwendet man die Agglutination oder die Agglutinationshemmung. Diese Indikatorreaktion tritt ein, wenn mehr als 0,1 IU HCG darin enthalten ist, das heißt, wenn mehr als 1000 IU/L vorliegen. Während falsch positive Ergebnisse gehäuft bei akuten Pankreatitiden beobachtet werden, treten falsch negative Reaktionen bei ungünstigem Mengenverhältnis Antigen/Antikörper auf (7). Zu falschen Ergebnissen können auch unspezifische Reaktionen mit Proteinen und Psychopharmaka führen, ebenso wie auch die Kreuzreaktivität mit hypophysärem luteotropen Hormon (LH). Zur Zeit der Ovulation oder anfangs der Menopause kann die LH-Konzentration im Urin eine HCG-Konzentration von etwa 400 IU/L vortäuschen (3-6).

Ein zweiter Weg der HCG-Bestimmung ist die radioimmunologische Methode. Dies gilt speziell für Serum- und Fruchtwasseruntersuchungen. Das Vorteilhafte bei dieser Methode ist, daß Antikörper, die man mit der Untereinheit " HCG Beta " induziert hat, keine Kreuzreaktionen zum LH aufweisen. Mit Hilfe dieser Antisera ist es also möglich HCG neben LH zu bestimmen (8,9). Dies kann für die Diagnose der EU eine sehr große Rolle spielen

Die wichtigsten Indikationen zur HCG-Bestimmung sind:

1. der Verdacht auf eine Extrauterin gravidität,
2. die Kontrolluntersuchungen nach Blasenmole und Chorionepitheliom,
3. normale Schwangerschaften und
4. der drohende Abort.

In den Fällen 1 und 2 sind Serumuntersuchungen mit Anti-HCG-Beta-Untereinheit-Antiserum zu empfehlen (10). Bei normalen Schwangerschaften reichen die relativ einfachen Urinuntersuchungen. Bei drohendem Abort ist die HCG-Produktion eindeutig vermindert (1). Man wird aber trotzdem die Ausräumung des Uterus nicht nur von den HCG-Werten abhängig machen. Bei EPH-Gestose, bei Diabetes mellitus und bei Blutgruppenunverträglichkeit ist die HCG-Produktion erhöht (1,11). Zur Beurteilung der Gefährdung des Feten hat aber in diesen Fällen die HCG-Bestimmung keine praktische Bedeutung erlangt.

III. Eigene Untersuchungen

1. Durchführung der Studie

In der prospektiv angelegten Studie sollte an Patientinnen ab der 36. Schwangerschaftswoche bis zu und einschließlich der Entbindung, ein möglichst lückenloses Material über zahlreiche Einzelparameter gewonnen werden, die eine Zustandsdiagnostik des Kindes bzw. eine Abschätzung der Plazentafunktion erlauben. Im Vordergrund des Interesses standen Schwangere mit den Symptomen einer EPH-Gestose bzw. eines Diabetes mellitus bzw. einer Rhesus-Inkompatibilität.

Ziel der Untersuchung

In der vorgelegten Studie sollte überprüft werden, inwieweit die in der modernen Schwangerenüberwachung und Geburtshilfe gebräuchlichen biochemischen und biophysikalischen Parameter im einzelnen bzw. in Kombination für die Voraussage des Geburtsablaufes und des Endzustandes des Kindes nach der Geburt bzw. für die Funktionskapazität der Plazenta relevant sind. Eine derart umfangreiche Studie war bisher im Schrifttum nicht bekannt.

Durchführung der Studie

In die Studie aufgenommen wurden sowohl solche Patientinnen, die zum Zeitpunkt der Aufnahme normal erschienen, als auch solche Patientinnen, die bereits bei der Aufnahme die klinische Symptomatik einer EPH-Gestose bzw. eines Diabetes mellitus boten, bzw. bei denen der Rhesusfaktor negativ war. Nach Feststellung der anamnestischen Daten wurden neben der klinischen Routineuntersuchung bei allen Patientinnen ab der 36.

Schwangerschaftswoche in einwöchigem Abstand folgende Parameter bestimmt:

die hitzestabile alkalische Phosphatase (HSAP),
die Harnsäure,
das Kreatinin,
das humane plazentare Lactogen (HPL),
die Östriol- und Eiweiß-Ausscheidung mit dem Urin sowie
der biparietale Durchmesser des kindlichen Kopfes
mittels Ultraschallmessung.

Außerdem wurde bei jedem Untersuchungstermin das Cardiotokogramm (CTG) aufgezeichnet. Während der Geburt wurde die Farbe des Fruchtwassers festgehalten und die Geburt mittels CTG und Mikroblutuntersuchungen von der kindlichen Kopfschwarte überwacht. Die Plazenten wurden unmittelbar nach der Entbindung fixiert und im Pathologischen Institut der Universität Erlangen (Prof. Dr. Becker) histologisch untersucht und nach insgesamt 77 verschiedenen Gesichtspunkten beurteilt.

2. Statistische Auswertung

Wie bei allen prospektiv angelegten Studien wurde auch hier wiederum bestätigt, daß es mit äußerst großen Schwierigkeiten verbunden ist, zahlreiche Einzeldaten an verschiedenen Patientinnen über längere Zeiträume hin lückenlos und vollständig zu gewinnen. Deshalb konnten bei insgesamt 355 überwachten und entbundenen Patientinnen nur die Dokumentationsbögen von 161 Schwangeren statistisch ausgewertet werden. Von diesen 161 Dokumentationsbögen wurden jeweils 116 Variable auf jeweils 5 Lochkarten übertragen: Die Karte Nr. 1 enthielt 12 Variable des sogenannten "Leitblattes" mit den bei Aufnahme erfaßbaren Daten aus der Anamnese (siehe Anlage Nr. 1).

Auf die Karte Nr. 2 wurden 12 Variable des sogenannten "Ausgang"-Blattes mit den während der Geburt und dem Neugeborenen gewonnenen Daten übertragen (Anlage Nr. 2).

Die Karte Nr. 3 enthielt 15 biochemische und biophysikalische Parameter des letzten vor der Entbindung erfolgten Untersuchungsdatums während der Schwangerschaft (Anlage Nr. 3).

Die Karte Nr. 6 enthielt 53 Variable und die Karte Nr. 7 die restlichen 24 Variablen der für die histologische Beurteilung der Plazenta notwendigen Einzelbeobachtungen (Anlage Nr. 4, 5 und 6).

Für die im Folgenden beschriebene erste Auswertung galt als Verbedingung, daß die Bögen vorhanden waren und daß die Voraussetzungen erfüllt waren.

Zur Auswertung wurden 8 sogenannte "Profile" erstellt:

1. Profil Östrogene (Variable 102 der Anlage Nr. 7),
2. Profil HPL (Variable 101),
3. Profil Hypertonie bei Aufnahme (Variable 113),
4. Profil Hypertonie vor Entbindung (Variable 94),
5. Profil Apgar 5 Minuten (Variable 82),
6. Profil Small-for-Date (Variable 89),
7. Profil CTG Schwangerschaft (Variable 104),
8. Profil CTG Geburt (Variable 88).

In einem "Profil" wird eine Hauptvariable jeder der übrigen auf den Lochkarten enthaltenen Variablen in zweidimensionalen Kontingenztafeln zur Darstellung oder Prüfung von Zusammenhängen (Assoziationen) gegenübergestellt. Dabei wurde für alle Variablen, die nicht schon von der Beobachtung her in qualitative Kategorien gruppiert waren, eine Klassenbildung - meistens in drei Klassen (etwa oberes Viertel, mittlere Hälfte, unteres Viertel) - vorgenommen.

Für jede Tabelle wurde eine χ^2 -Berechnung vorgenommen.

Soweit für eine solche Assoziationsprüfung nicht bereits eine testfähige Hypothese vorlag, sind die χ^2 -Werte rein deskriptiv zur Unterscheidung und Abstufung stärkerer und schwächerer Assoziationsbefunde aufzufassen, dagegen nicht als Test. Einem Testergebnis $p < 0,001$ würde eine Assoziationsstufe sehr stark entsprechen, dem p zwischen $0,001$ und $0,01$ stark und dem p zwischen $0,01$ und $0,05$ schwach. Im Allgemeinen werden im folgenden Text nur solche Beziehungen erwähnt, bei denen die Assoziationsstufe "stark" oder "sehr stark" erreicht wurde.

Bei den folgenden Ergebnisdarstellungen wurden die Beobachtungswerte vielfach mit den "Erwartungswerten" verglichen, die aus den Randverteilungen der Tabelle bei Annahme der Unabhängigkeitswerte der Variablen errechnet wurden.

$$\chi^2 = \sum_{i,j} \frac{(b_{ij} - e_{ij})^2}{e_{ij}}$$

$$\text{mit } e_{ij} = \frac{b_{i.} \cdot b_{.j}}{n}$$

Die für die einzelnen Tabellenfelder (Zeile i , Spalte j , Summe durch Punkte angedeutet) errechneten χ^2 -Komponenten dienen als standardisierte Hinweisgrößen zur Abstufung der Unterschiede. Auch diese haben keinen Testcharakter.

Die Gesamtzahl von 892 Tabellen bei nur 161 Personen zeigt ohnehin den auf eine erste Assoziationssuche beschränkten Wert der Tabellen.

3. Beschreibung des Patientengutes

Insgesamt standen also die Dokumentationsbögen von 161 Frauen der statistischen Auswertung zur Verfügung.

In 59 Fällen betrug der systolische Blutdruck der Schwangeren in der 36. Woche mehr als 130 mmHg, 16 mal beobachtete man Ödeme mittleren oder schwereren Grades und 14 mal eine Proteinurie. Am Ende der Schwangerschaft beobachtete man noch in 52 Fällen einen systolischen Blutdruck von mehr als 130 mmHg. Eine Einzelfallanalyse der echten Gestosefälle erfolgt weiter unten.

Ein manifester Diabetes mellitus bestand in 15 Fällen. Bei 25 Frauen war der Rhesusfaktor negativ, wobei nur 1 mal bei Aufnahme Antikörper nachgewiesen wurden.

In 96 Fällen erfolgte die Entbindung spontan, 31 mal durch eine vaginale operative Maßnahme und 34 mal durch Kaiserschnitt. Ein schlechter Apgarwert des Kindes nach 5 Minuten zwischen 0 und 4 wurde 3 mal beobachtet, 28 mal zwischen 5 und 8 und 130 mal betrug der Apgar-Wert 9 oder 10. Perinatal verstorben sind 3 Kinder, was einer perinatalen Mortalität von 1,86 % entspricht. Die Kinder lagen 16 mal unterhalb der 10er-Perzentile nach LUBCHENKO und waren demnach echte Small-for-Date Kinder

4. Ergebnisse

Erstes Profil: "Östrogene" (Variable 102)

Falls notwendig, wurden von jeder Variablen mehrere Unterklassen gebildet. Für die Östriolausscheidung mit dem Urin wurde als Klasse 1 eine Ausscheidung von weniger als 15 mg/24 Std. gewählt (31 Fälle), als Klasse 2 eine Ausscheidung zwischen 15 und 30 mg (75 Fälle) und als Klasse 3 eine Ausscheidung von mehr als 30 mg/Tag (40 Fälle). Für das vorliegende Profil wurden die Werte der letzten Untersuchung vor der Entbindung eingesetzt. In 15 Fällen fehlt der Wert in der 40. Schwangerschaftswoche.

Eine Beziehung fand sich zum Gewicht des Kindes (Variable 83): Das Gesamt-chi-Quadrat betrug 41,3

bei 15 Freiheitsgraden (Assoziationsstufe sehr stark). Bei der Gewichtsklasse unter 2500 g beobachtete man 6 mal eine Östriol-Ausscheidung von weniger als 15 mg/Tag bei einer Erwartungszahl von 1,73. Eine hohe Östriol-Ausscheidung wurde 11 mal in der Gewichtsklasse über 4000 g beobachtet bei der Erwartungszahl 5,2. Auffälligkeiten ergaben sich auch zur Größe des Kindes (Variable 84): Der Assoziationsgrad war stark, das chi-Quadrat 22,9 bei 9 Freiheitsgraden. Bei Kindern, die kleiner als 45 cm waren, beobachtete man 2 mal eine niedrige Östriol-Ausscheidung bei der Erwartungszahl 0,38; allerdings war wegen der kleinen Fallzahl keine eindeutige Aussage möglich. Bei Kindern unter 50 cm Länge beobachtete man 11 mal eine niedrige Östriol-Ausscheidung bei der Erwartungszahl 6,3. Bei Kindern über 50 cm Länge wurde nicht vermehrt eine hohe Östriol-Ausscheidung beobachtet.

Auffällig war ebenso die Beziehung einer hohen Östriol-Ausscheidung mit einem guten Befinden der Patientin während der Schwangerschaft (Variable 91): Die Assoziationsstufe "sehr stark" wurde auch hier gefunden (chi-Quadrat 9,6 bei 3 Freiheitsgraden). Wenn das Befinden der Patientin während der Schwangerschaft sehr gut oder gut war (Klasse 1 und Klasse 2 der Variablen 91), dann beobachtete man nur 14 mal eine niedrige Östriol-Ausscheidung bei der Erwartungszahl 20,2. In 34 Fällen beobachtete man bei sehr gutem oder gutem Befinden der Patientin eine Östriol-Ausscheidung über 30 mg bei der Erwartungszahl 26,1. Wenn das Allgemeinbefinden der Patientin schlecht war, dann beobachtete man 17 mal eine niedrige Östriol-Ausscheidung unter 15 mg bei der Erwartungszahl 10,8 und eine hohe Östriol-Ausscheidung über 30 mg nur in 6 Fällen bei der Erwartungszahl 13,9.

Eine gewisse Beziehung bestand zwischen einer niedrigen Östriol-Ausscheidung und einer niedrigen Aktivität der HSAP im Serum: In 8 Fällen wurde eine niedrige Östriol-

Ausscheidung bei einer HSAP-Aktivität von unter 1000 beobachtet, wobei die Erwartungszahl 3,5 war (chi-Quadrat 5,9).

Keine Beziehung ließ sich zwischen einer erniedrigten Östriol-Ausscheidung am Ende der Schwangerschaft und einem pathologischen CTG während der Schwangerschaft bzw. einem pathologischen CTG während der Geburt herstellen.

Auffälligkeiten bestanden auch zwischen der Östriol-Ausscheidung während der Schwangerschaft und dem mittels Ultraschall gemessenen biparietalen Durchmesser (Variable 103): Wenn der biparietale Durchmesser am Ende der Schwangerschaft weniger als 9 cm betrug, dann beobachtete man 10 mal eine Östriol-Ausscheidung von weniger als 15 mg/die bei der Erwartungszahl 5,5 (chi-Quadrat 3,5). Bei einem biparietalen Durchmesser von mehr als 9,3 cm und weniger als 9,6 cm beobachtete man nur 4 mal eine niedrige Östriol-Ausscheidung bei der Erwartungszahl 10,1 (chi-Quadrat 3,6) und eine hohe Östriol-Ausscheidung in 20 Fällen bei der Erwartungszahl 12,9 (chi-Quadrat 3,9). Allerdings beobachtete man dann wieder bei übergroßen Kindern mit einem biparietalen Durchmesser von mehr als 9,6 cm in 10 Fällen eine niedrige Östriol-Ausscheidung bei der Erwartungszahl 6,5 (chi-Quadrat 1,8) und eine hohe Östriol-Ausscheidung von mehr als 30 mg/die in einem Fall bei der Erwartungszahl 8,5 (chi-Quadrat-Komponente 6,6).

Rhesus-negative Mütter (Variable 112) hatten keine erniedrigte Östriol-Ausscheidung im Laufe der folgenden Schwangerschaftswochen zu erwarten.

Auch ein bei der Aufnahme nachgewiesener Bluthochdruck der Mutter (Variable 113) über 130 mmHg systolisch war nicht mit einer erniedrigten Östriol-Ausscheidung in den folgenden Schwangerschaftswochen korreliert. Auch der Nachweis von Ödemen (Variable 93) oder einer vermehrten Eiweiß-Ausscheidung in dem Urin (Variable

96) ließ sich in keine signifikante Beziehung zu einer erniedrigten Östriol-Ausscheidung mit dem Urin am Ende der Schwangerschaft setzen.

Wenn bei der Patientin bei Aufnahme ein insulinabhängiger Diabetes mellitus bestand (Variable 114, insgesamt 25 Fälle), dann wurde in 5 Fällen am Ende der Schwangerschaft eine erniedrigte Östriol-Ausscheidung von weniger als 15 mg/die beobachtet bei einer Erwartungszahl von 2,9 (chi-Quadrat-Komponente 1,5). Bei der kleinen Fallzahl ergab sich kein Hinweis auf Unterschiede.

Keinerlei Beziehung konnte hergestellt werden zwischen einer pathologischen Östriol-Ausscheidung mit dem Urin und irgendwelchen pathologischen Strukturveränderungen der Plazenta im histologischen Bild (Variable 1 bis 77).

Eine bei der gewählten Klasseneinteilung nur schwache Assoziation ergab sich für die erniedrigte Östriol-Ausscheidung bei sogenannten "Small-for-Date"-Kindern (Variable 89): In der Gewichtsklasse, die der 10%-Perzentile nach LUBCHENKO entsprach, beobachtete man 6 mal eine Ausscheidung von weniger als 15 mg/die bei der Erwartungszahl 3,9 (chi-Quadrat-Komponente 2,7). Eine gleichartige Überhöhung der Fallzahlen fand sich auch in der Perzentilklasse 11 bis 25 % mit 9 gegen 3,7 Erwartung. In beiden Klassen zusammen steht die Beobachtungszahl 15 gegen die Erwartungszahl 6,8. Je weiter man den perzentilen Bereich nach LUBCHENKO wählte, desto unsicherer war die Beziehung zu einer erniedrigten Östriol-Ausscheidung.

Zweites Profil: HPL-Konzentration im Serum (Variable 101)

Die Variable 101 entsprach der HPL-Konzentration im Serum der Mutter am Ende der Schwangerschaft und wurde in 3 Klassen unterteilt: Klasse 1 entsprach einer Konzentration von weniger als 5 ug/ml (60 Fälle), Klasse 2

einer Konzentration zwischen 5 und 7,5 µg/ml (74 Fälle) und Klasse 3 einer Konzentration von mehr als 7,5 µg/ml (27 Fälle).

Zunächst war von Interesse festzustellen, ob niedrige HPL-Werte im Serum mit einer erniedrigten Östriol-Ausscheidung im Urin (Variable 102) korreliert waren. Die Anzahl der beobachteten Fälle der verschiedenen Klassen der Variablen 102 (Östriol-Ausscheidung) auf die verschiedenen Klassen der Variablen 101 (HPL) entsprach jedoch den Erwartungszahlen und ließ keine Korrelation erkennen.

Es bestand eine Korrelation der HPL-Werte mit bestimmten Besonderheiten der Plazenta-Morphologie: In 13 Fällen beobachtete man eine erniedrigte HPL-Konzentration von weniger als 5 µg/ml bei regional verschiedenen Lumina der Stammzottengefäße der Plazenta (Variable 10) bei einer Erwartungszahl von 7,1. Bei denselben Veränderungen der Plazenta wurden nur 4 Fälle von normaler HPL-Konzentration beobachtet bei einer Erwartungszahl von 8,7. Der Assoziationsgrad war schwach (Gesamt-chi-Quadrat 10,1 bei 4 Freiheitsgraden).

In 4 Fällen wurde die erniedrigte HPL-Konzentration bei massiven Leukozyten-Infiltraten der Chorionplatte (Variable 18) beobachtet bei der Erwartungszahl 1,5. Bei spärlicher Leukozyten-Infiltration beobachtete man 4 mal eine hohe HPL-Konzentration von über 7,5 µg/ml bei der Erwartungszahl 1,5. Die Assoziationsstufe war schwach mit einem Gesamt-chi-Quadrat von 11,9 bei 4 Freiheitsgraden.

Auch die Größe und das Gewicht der Plazenta waren mit den HPL-Werten korreliert, wobei der Assoziationsgrad auch nur schwach war (chi-Quadrat 11,5 bei 4 Freiheitsgraden und 16,7 bei 6 Freiheitsgraden):

26 mal beobachtete man eine erniedrigte HPL-Konzentration, wenn der größte Durchmesser der Plazenta (Variable 50) weniger als 18 cm betrug bei einer Erwartungszahl von 19,0, nur 8 mal war eine erniedrigte HPL-Konzentration mit einem größten Durchmesser der Plazenta von 20 cm

korreliert bei einer Erwartungszahl von 16,0. Wenn der kleinste Durchmesser der Plazenta (Variable 51) weniger als 15 cm betrug, dann beobachtete man 26 mal einen abnorm niedrigen HPL-Wert bei der Erwartungszahl 15,6 (chi-Quadrat 6,8) und nur 13 mal war ein erniedrigter HPL-Wert mit einem kleinsten Durchmesser der Plazenta von über 17 cm korreliert bei einer Erwartungszahl von 19,4.

Ein sehr starker Assoziationsgrad bestand zwischen der HPL-Konzentration und dem Gewicht der Plazenta (Variable 53 , chi-Quadrat 28,7 bei 4 Freiheitsgraden): 25 mal beobachtete man einen abnorm niedrigen HPL-Wert bei einem Plazentagewicht von weniger als 400 g bei einer Erwartungszahl von 13,0. Nur 3 mal wurden abnorm niedrige HPL-Werte bei einem Plazentagewicht von über 550 g beobachtet bei der Erwartungszahl 11,2. Normale HPL-Konzentrationen gingen nur 8 mal mit Plazentagewichten unter 400 g einher bei der Erwartungszahl 16,0, während in 27 Fällen die normalen HPL-Spiegel mit Plazentagewichten von über 550 g korreliert waren bei der Erwartungszahl 18,7.

Keine Korrelation ließ sich herstellen zwischen der HPL-Konzentration im mütterlichen Serum und dem Gewicht und der Größe des Neugeborenen (Variable 83 und Variable 84).

Lediglich wenn die Neugeborenen als "Small-for-Date;-Kinder zur Welt kamen, dann bestand eine gewisse Korrelation zum letzten HPL-Wert der Schwangerschaft.

10 mal beobachtete man eine abnorm niedrige HPL-Konzentration bei Kindern aus der Zehner-Perzentile nach LUBCHENKO bei einer Erwartungszahl von 5,9

(chi-Quadrat-Komponente 2,7). Nur 4 mal waren die Werte für HPL normal bei diesen Kindern bei einer Erwartungszahl von 7,3, (chi-Quadrat-Komponente 1,5).

Auffällig war auch die Beziehung des HPL zum Befinden der Patientin:

15 mal wurde ein abnorm hoher HPL-Spiegel mit einem

schlechten Befinden der Patientin beobachtet bei der Erwartungszahl 9,3 (chi-Quadrat-Komponente 3,3). Eine gewisse Beziehung bestand zur Konzentration der Harnsäure im Serum (Variable 98, chi-Quadrat 13,2 bei 6 Freiheitsgraden, Assoziation schwach):

Nur 2 mal beobachtete man abnorm hohe HPL-Konzentrationen bei Harnsäure-Werten unter 5 mg% bei einer Erwartungszahl von 7,9. Zu den anderen Klassen der Harnsäure-Konzentration bestand jedoch keine Beziehung. Zur Aktivität der HSAP ließ sich keine Korrelation erkennen. Ebenfalls ließ die Höhe der HPL-Konzentration am Ende der Schwangerschaft keine Voraussagen über den Ausfall des CTG am Ende der Schwangerschaft bzw. während der Geburt zu (Variable 88 und Variable 104).

Ebenfalls keine Beziehung bestand zu einem systolisch über 130 mmHg erhöhten Blutdruck bei Aufnahme (Variable 113), zu einem klinisch manifesten Diabetes mellitus (Variable 114) oder zum Nachweis von Rhesus-Antikörpern bei der Mutter (Variable 112).

Drittes Profil: Hochdruck bei Aufnahme (Variable 113):

Bei Aufnahme in das Überwachungsprogramm ab der 36. Schwangerschaftswoche hatten 59 Patientinnen einen systolischen Blutdruck von mehr als 130 mmHg.

Bei bestehendem Hochdruck in der 36. Schwangerschaftswoche beobachtete man in der Plazenta 15 mal konzentrisch abgesetzte Stammzottengefäße (Variable 66) bei der Erwartungszahl 7,7 (chi-Quadrat-Komponente 6,9) und andererseits beobachtete man bei fehlendem Hypertonus nur 6 mal konzentrisch abgesetzte Stammzottengefäße bei der Erwartungszahl 13,3 (chi-Quadrat-Komponente 4,0).

Zu anderen histologisch faßbaren Veränderungen der Plazenta bestanden keine Korrelationen.

Mehrgeschwängere (Variable 78) mit mehr als 2 Kindern hatten häufiger einen Hochdruck bei Aufnahme als Frauen, die weniger als 3 Kinder geboren hatten. Andererseits beobachtete man bei Patientinnen mit 2 oder weniger Kindern seltener einen Hochdruck als der Erwartungszahl entsprach (beobachtet 11 Fälle bei 19,7 erwartet, chi-Quadrat 3,8).

Da während der Schwangerschaft nur 2 mal ein pathologisches CTG beobachtet worden war, konnte keine Korrelation zur Hypertonie bei Aufnahme hergestellt werden.

In 26 Fällen beobachtete man während der Geburt ein pathologisches CTG (Variable 88), wenn bei der Aufnahme ein Hypertonus bestand bei einer Erwartungszahl von 19,0 (chi-Quadrat-Komponente 2,5).

Keine Beziehung bestand zwischen der Hypertonie bei Aufnahme zu erniedrigten Östriol- oder HPL-Werten während der Schwangerschaft.

Eine Korrelation bestand unter den biochemischen Parametern lediglich zur Harnsäure im Serum (Variable 98, chi-Quadrat 13,0 bei 3 Freiheitsgraden, Assoziationsgrad stark):

19 mal beobachtete man einen Anstieg der Harnsäure während der Schwangerschaft auf über 7 mg%, wenn bei Aufnahme ein Hypertonus bestand bei der Erwartungszahl 11,3.

Interessant waren die Beziehungen zu der klinischen Symptomatik: Bei Hypertonie bestand eine positive Korrelation zu allen Klassen der Ödeme (Variable 93, Chi-Quadrat 15,2 bei 3 Freiheitsgraden, Assoziation stark). Wenn bei Aufnahme der Blutdruck erhöht war, dann beobachtete man auch am Ende der Schwangerschaft in 33 Fällen einen systolischen Blutdruck über 130 mmHg bei der Erwartungszahl 19,0 (chi-Quadrat 10,2). Sehr stark war der Assoziationsgrad zu dem mittels Ultraschallgerätes ermittelten biparietalen Durchmesser

des kindlichen Kopfes (Variable 103, chi-Quadrat 18,8 bei 4 Freiheitsgraden). Beim Nachweis eines Hypertonus der 36. Schwangerschaftswoche beobachtete man in 22 Fällen einen biparietalen Durchmesser über 9,6 cm bei der Erwartungszahl 12,4. Allerdings bestanden keine Beziehungen zum Gewicht oder zur Größe des Kindes (Variable 83 bzw. Variable 84).

Erwähnenswert ist noch, daß bei einer aus der Anamnese her bekannten Gestose (Variable 109) auch bei der jetzigen Schwangerschaft die Hypertonie in der 36. Woche häufiger beobachtet wurde: beobachtete Fälle 9 bei der Erwartungszahl 5,5 (chi-Quadrat-Komponente 2,2).

Viertes Profil: Hypertonie vor Entbindung (Variable 94):

Insgesamt hatten 52 Frauen in den letzten Tagen vor der Entbindung noch einen systolischen Blutdruck von mehr als 130 mmHg. Wie bereits erwähnt, hatten solche Patientinnen am Ende der Schwangerschaft gehäuft einen Hypertonus, deren Blutdruck systolisch bereits in der 36. Schwangerschaftswoche über 130 mmHg lag (Variable 113): beobachtete Fälle 33 bei der Erwartungszahl 19,0 (chi-Quadrat-Komponente 10,2). Andererseits wurden nur 19 Fälle mit Hypertonus am Ende der Schwangerschaft beobachtet, wenn in der 36. Woche keine Blutdruckerhöhung bestand bei der Erwartungszahl 32,9 (chi-Quadrat-Komponente 5,9). Die Assoziationsstufe war sehr stark (chi-Quadrat 26,1 bei 2 Freiheitsgraden).

Sehr stark war auch die Assoziationsstufe zum Gewicht der Patientin am Ende der Schwangerschaft (Variable 92): 4 mal betrug der systolische Blutdruck unter 100 mmHg, wenn die Patientin weniger als 60 kg wog bei der Erwartungszahl 0,6 (chi-Quadrat-Komponente 18,6).

Andererseits beobachtete man in 22 Fällen einen systolischen Blutdruck über 130 mmHg, wenn das Gewicht der Patientin über 80 kg betrug bei der Erwartungszahl 16,7 (chi-Quadrat-Komponente 1,6).

Beziehungen zur Morphologie der Plazenta ergaben sich nur beim Zottenbindegewebe (Variable 9): bei bestehendem Hypertonus beobachtete man 6 mal Collagenisierungen im Zottenbindegewebe bei der Erwartungszahl 3,2 (chi-Quadrat-Komponente 2,3). Es bestand jedoch eine Inkonsistenz, indem auch bei systolischem Blutdruck unter 100 mmHg 2 mal diese Collagenisierung beobachtet wurde bei der Erwartungszahl 0,5 (chi-Quadrat-Komponente 3,7). Weitere Beziehungen zur Plazenta-Morphologie ließen sich nicht eruieren. Ebenso bestand keine Korrelation zwischen einem Hypertonus am Ende der Schwangerschaft und einem gleichzeitig gemessenen erniedrigten Östriol-Wert (Variable 102), einer Erniedrigung des HPL-Wertes (Variable 103), einer Erhöhung des Harnsäurespiegels (Variable 98), der Entwicklung von Small-for-Date-Kindern (Variable 89), einem pathologischen CTG während der Geburt (Variable 88), einem schlechten Apgar-Wert nach 5 Minuten (Variable 82) oder einer erhöhten perinatalen Mortalität.

Fünftes Profil: Apgarwert nach 5 Minuten (Variable 82):

Die Apgarwerte der Neugeborenen 5 Minuten nach Abnabeln wurden in 3 Klassen unterteilt: Klasse 1 entsprach einem Wert von 0 - 4 (3 Fälle), Klasse 2 einem Wert von 5 - 8 (28 Fälle) und Klasse 3 einem Wert von 9 - 10 (129 Fälle). In einem Fall fehlte die Angabe.

Sehr starke Assoziationsgrade ergaben sich zu bestimmten histologischen Veränderungen der Plazenta und einem schlechten Apgarwert des Kindes.

In 5 Fällen mit einem Apgarwert von 5 - 8 fehlte die präpartale Zottenverkleinerung (Variable 1) bei der Erwartungszahl 1,7 (chi-Quadrat-Komponente 6,1). Andererseits beobachtete man nur 4 mal die fehlende präpartale Zottenverkleinerung bei Apgarwerten von 9 und 10 bei der Erwartungszahl 8,1 (chi-Quadrat-Komponente

2,1).

Einmal beobachtete man einen Apgarwert von 0 - 4 und 2 mal einen Apgarwert zwischen 5 und 8 bei auffallend schmalem Trophoblasten (Variable 68), wobei die Erwartungszahl 0,05 bzw. 0,52 betrug (chi-Quadrat-Komponente 1,59 bzw. 4,2). Auch diese Assoziation war sehr stark, jedoch kann es sich auch um den Effekt der kleinen Zahl gehandelt haben.

Beim Nachweis von Synzytialkalk (Variable 76) beobachtete man 4 mal einen Apgarwert zwischen 5 und 8 bei der Erwartungszahl 1,3 (chi-Quadrat-Komponente 4,9). Nur 3 mal war beim histologischen Nachweis von Synzytialkalk in der Plazenta ein Apgarwert von 9 oder 10 beobachtet worden bei der Erwartungszahl 6,4 (chi-Quadrat-Komponente 1,8). Wenn das Gewicht des Kindes (Variable 83) weniger als 2500 g betrug, dann hatte dies keinen Einfluß auf den Apgarwert nach 5 Minuten. Lediglich die Kinder mit einem Geburtsgewicht von über 4000 g hatten in 2 Fällen einen Apgar zwischen 0 und 4 bei der Erwartungszahl 0,3 (chi-Quadrat-Komponente 6,6) und in 5 Fällen einen Apgar zwischen 5 und 8 bei der Erwartungszahl 3,6 (chi-Quadrat-Komponente 0,5).

Die Größe des Kindes (Variable 84) hatte keinen Einfluß auf den Apgarwert.

Ebenso zeigten die "Small-for-Date"-Kinder (Variable 89) keine schlechteren Apgarwerte als die normalgewichtigen Kinder.

Schlechte Apgarwerte der Neugeborenen waren nicht mit erniedrigten HPL-Konzentrationen im Serum der Mutter (Variable 101) bzw. mit einer erniedrigten Östriol-Ausscheidung (Variable 102) am Ende der Schwangerschaft korreliert.

Auch ein erhöhter Blutdruck der Mutter in der 36. Schwangerschaftswoche (Variable 113) bzw. die klinischen Zeichen einer EPH-Gestose am Ende der Schwangerschaft

(Variable 48) waren nicht mit dem gehäuften Auftreten von schlechten Apgarwerten der Neugeborenen verbunden.

Sechstes Profil: Small-for-Date (Variable 89):

Von den 161 Neugeborenen hatten 96 keinerlei Zeichen der Untergewichtigkeit (Klasse 1), 16 Kinder lagen unterhalb der Zehner-Perzentile nach LUBCHENKO (Klasse 2), 19 Kinder lagen unterhalb der Fünfunzwanziger-Perzentile nach LUBCHENKO und 28 Kinder lagen unterhalb der Fünzfziger-Perzentile nach LUBCHENKO (Klasse 4). Bei 2 Kindern fehlten die Angaben (Klasse 5).

Es ließen sich keine eindeutigen Beziehungen zwischen Small-for-Date-Kindern und histologischen Veränderungen der Plazenta nachweisen.

Eindeutig waren lediglich die Beziehungen zwischen Small-for-Date-Kindern und den Maßen und dem Gewicht der Plazenta (Variable 50, Variable 51, Variable 52 und Variable 53): Wenn der größte Durchmesser der Plazenta weniger als 18 cm betrug, dann wurden gegenüber der Erwartungszahl von 30,4 nur 22 mal normalgewichtige Kinder beobachtet (chi-Quadrat-Komponente 2,3). Bei einem größten Plazentadurchmesser von mehr als 20 cm wurden 33 mal normalgewichtige Kinder beobachtet bei der Erwartungszahl 25,6 (chi-Quadrat-Komponente 2,1). Andererseits beobachtete man 8 mal SFD-Kinder bei einem größten Plazentadurchmesser von weniger als 18 cm bei der Erwartungszahl 5,0 (chi-Quadrat-Komponente 1,7).

Nur einmal beobachtete man ein SFD-Kind, wenn der größte Plazentadurchmesser mehr als 20 cm betrug bei der Erwartungszahl 4,3 (chi-Quadrat-Komponente 2,5). Bei einem kleinsten Plazentadurchmesser von weniger als 15 cm (Variable 51) beobachtete man nur 12 mal ein normalgewichtiges Kind bei der Erwartungszahl 25,0

(chi-Quadrat-Komponente 6,8). In 24 Fällen wurde ein normalgewichtiges Kind bei einem kleinsten Plazentadurchmesser von über 17 cm beobachtet bei der Erwartungszahl 31,0 (chi-Quadrat-Komponente 5,5). Andererseits beobachtete man 11 SFD-Kinder bei einem kleinsten Plazentadurchmesser von weniger als 15 cm bei der Erwartungszahl 4,2 (chi-Quadrat-Komponente 11,1). Kein Fall eines SFD-Kindes wurde beobachtet, wenn der kleinste Plazentadurchmesser mehr als 17 cm betrug bei der Erwartungszahl 5,1 (chi-Quadrat-Komponente 5,1). Auch bei den beiden anderen Klassen der SFD-Kinder war die Verteilung analog. Die Plazentadiecke ließ sich nicht mit SFD-Kindern korrelieren. Eindeutig waren wieder die Beziehungen zum Plazentagewicht (Variable 53): Nur 6 mal beobachtete man normalgewichtige Kinder bei einem Plazentagewicht von weniger als 400 g bei der Erwartungszahl 20,8 (chi-Quadrat-Komponente 10,6).

26 mal beobachtete man normalgewichtige Kinder bei einem Plazentagewicht von über 550g bei der Erwartungszahl 17,8 (chi-Quadrat-Komponente 3,6).

9 Kinder unterhalb der Zehner-Perzentile von LUBCHENKO wurden beobachtet, wenn das Plazentagewicht weniger als 400 g betrug bei der Erwartungszahl 3,4 (chi-Quadrat-Komponente 8,8). Auch die beiden nächsten Gewichtsklassen nach LUBCHENKO waren bei einem Plazentagewicht von unter 400 g häufiger vertreten als der Erwartungszahl entsprach (chi-Quadrat-Komponente 5,7 bzw. 2,5). Andererseits beobachtete man weniger SFD-Kinder bei einem Plazentagewicht über 550 g als den Erwartungszahlen entsprach.

Wie bereits oben erwähnt (viertes Profil) hatten die SFD-Kinder keinen schlechteren Apgar zu erwarten als die normalgewichtigen. Auch das Risiko der perinatalen Mortalität war bei den SFD-Kindern gegenüber den normalgewichtigen Kindern nicht erhöht, bzw. war das Risiko der normalgewichtigen nicht vermindert (Variable 87).

Ein abnorm niedriger HPL-Werte am Ende der Schwangerschaft (Variable 101) wurde 10 mal beobachtet, wenn es sich um ein SFD-Kind unterhalb der Zehner-Perzentile handelte bei der Erwartungszahl 5,9 (chi-Quadrat-Komponente 2,7), und 10 mal beobachtete man abnorm niedrige HPL-Werte bei SFD-Kindern unterhalb der 25er-Perzentile bei der Erwartungszahl 7,0 (chi-Quadrat-Komponente 1,2). Auf der anderen Seite wurden 28 normalgewichtige Kinder bei einer erniedrigten HPL-Konzentration beobachtet bei der Erwartungszahl 35,7 (chi-Quadrat-Komponente 1,7). Es bestand also lediglich eine gewisse Tendenz einer HPL-Erniedrigung im Serum der Mutter bei SFD-Kindern.

Eine erniedrigte Östriol-Ausscheidung mit dem Urin (Variable 102) wurde 6 mal bei SFD-Kindern unterhalb der Zehner-Perzentile beobachtet bei der Erwartungszahl 3,1 (chi-Quadrat-Komponente 2,8): 9 mal beobachtete man eine niedrige Östriol-Ausscheidung bei SFD-Kindern unterhalb der 25er-Perzentile bei der Erwartungszahl 3,6 (chi-Quadrat-Komponente 7,8). Allerdings waren auch hier 13 normalgewichtige Kinder mit einer erniedrigten Östriol-Ausscheidung korreliert bei der Erwartungszahl 18,5 (chi-Quadrat-Komponente 1,6).

Siebentes Profil: CTG während der Schwangerschaft (Variable 104):

An und für sich war vorgesehen gewesen, die Informationen des CTG in eine digitale Auswertbarkeit umzuwandeln. Wegen Zerstörung der dazu notwendigen Anlage war dies jedoch leider nicht möglich bis zum jetzigen Zeitpunkt. Deshalb mußte man sich für die hier vorliegende Auswertung darauf beschränken, CTG-Veränderungen in 3 Klassen einzuteilen: Klasse 1 war ein normales CTG (150 Fälle), Klasse 2 entsprach einem pathologischen CTG (2 Fälle) und in Klasse 3 wurden die Fälle eingeordnet, bei denen am Ende der Schwangerschaft kein auswertbares CTG vorlag (9 Fälle). Die Einteilung der

CTG-Veränderungen wurde von einem Team von erfahrenen Geburtshelfern vorgenommen. Die Variable 104 bezeichnete das CTG in der 40. Schwangerschaftswoche, mindestens 3 und höchstens 8 Tage vor der Entbindung bei wehenlosem Uterus.

Da nur in 2 Fällen ein pathologisches CTG beobachtet wurde, erbrachte die statistische Auswertung keine Zuordnung zu bestimmten anderen Variablen. Eine signifikante Korrelation bestand lediglich zur Variablen 12 (Stammzottengefäße der Plazenta), zur Variablen 57 (Fibrineinlagerungen in der Plazenta), zur Variablen 61 (basale Kalkeinlagerungen in der Plazenta). Alle diese Assoziationsgrade "sehr stark" beruhten jedoch auf einem Kleinzahleffekt. In den beiden Fällen eines pathologischen CTG am Ende der Schwangerschaft bestand nicht gleichzeitig eine Erniedrigung der HPL-Konzentration im mütterlichen Serum bzw. der Östriol-Ausscheidung mit dem Urin.

Achtes Profil: CTG während der Geburt (Variable 88)

Für die Einteilung des CTG während der Geburt in verschiedene Klassen galt die gleiche wie im sechsten Profil.

Normale CTGs wurden in 57 Fällen beobachtet, pathologische in 52 Fällen und in weiteren 52 Fällen war das CTG nicht eindeutig einzuordnen.

Trotz der großen Fallzahl von 52 pathologischen CTGs erbrachte die statistische Auswertung keine signifikante Korrelation zu irgendeiner der anderen 115 Variablen. Es ließ sich weder eine Beziehung zu erniedrigten Östriol- oder HPL-Werten herstellen (Variable 102 bzw. Variable 101), noch zu irgendwelchen Veränderungen an der Plazenta (Variable 1 - 77) noch zu einem schlechten Apgarwert nach 5 Minuten (Variable 82) oder zu Small-for-Date-Kindern (Variable 89).

Statistisch auffallend war lediglich die Tatsache, daß ein pathologisches CTG gehäuft zu einer vaginalen operativen Entbindung geführt hatte: 14 beobachtete Fälle bei der Erwartungszahl von 10,5 (chi-Quadrat-Komponente 1,5). Dies traf nicht zu bei den abdominalen operativen Entbindungen. Bei spontanen Entbindungen wurden nicht gehäuft normale CTG-Kurven beobachtet.

5. Einzelanalyse der Gestose-Fälle

Bei Aufnahme in das Programm während der 36. Schwangerschaftswoche hatten 59 Patientinnen einen systolischen Blutdruckwert von mehr als 130 mmHg (Variable 113). Am Ende der Schwangerschaft lag bei 52 Frauen der systolische Wert über 130 mmHg (Variable 94). Zur statistischen Auswertung wurden die Profile dieser Variablen gebildet, mit den oben geschilderten Ergebnissen. Die Fälle mit echter Gestose sind in diesem Material enthalten. Wegen der kleinen Fallzahl konnten sie nicht einer eigenen statistischen Analyse unterworfen werden, weshalb nur eine Darstellung der Einzelfälle möglich wurde: Bei 7 Patientinnen wurde 1 mal während der Schwangerschaft ein systolischer Wert von mehr als 150 mmHg und ein diastolischer von mehr als 100 beobachtet. Unter der eingeleiteten Therapie kehrte der Blutdruck jedoch in allen Fällen innerhalb von einer Woche zur Norm zurück und lag auch am Ende der Schwangerschaft im Normbereich. Die untersuchten Parameter waren nicht pathologisch verändert in diesen Fällen und auch die Kinder zeigten bei der Entbindung keine Auffälligkeiten.

Bei 19 Patientinnen wurde mindestens einmal während der letzten vier Schwangerschaftswochen ein systolischer Blutdruckwert von mehr als 160 und ein diastolischer von mehr als 100 mmHg gemessen, bei gleichzeitig mehr oder weniger ausgeprägter Proteinurie und Ödemneigung.

In 15 Fällen kam es dabei unter der eingeleiteten Therapie rasch zum Rückgang aller Symptome. Es wurde dann am Ende der Schwangerschaft in 4 Fällen 2 mal ein erniedrigter Östriol- und 2 mal ein erniedrigter HPL-Wert gefunden, ohne daß die Erniedrigung dieser Parameter gleichzeitig auftrat. In 4 Fällen bestand die Hypertonie in der oben angegebenen Weise trotz Therapie auch in der 40. Woche. Eine dieser Schwangerschaften endete mit einem intrauterinen Fruchttod in der 40. Woche, einmal wurde eine Mangelgeburt (2.500 g, 48 cm, Apgar 3/6) geboren, die beiden übrigen Kinder waren gesund. In den beiden ersteren Fällen war 2 mal das HPL und 1 mal das Östriol in der 40. Woche erniedrigt, in den beiden letzteren Fällen waren beide Parameter normal.

IV. Diskussion

Die vorliegende Studie war ursprünglich prospektiv geplant und als solche auch im Zeitraum vom 1.12.1973 bis zum 31.12.1975 durchgeführt worden. Das Ziel bestand darin, die Aussagefähigkeit moderner Überwachungsmethoden während der Schwangerschaft und während der Geburt, insbesondere bei Patientinnen mit den klinischen Symptomen der EPH-Gestose, zu präzisieren. Zu einem wurde die Schwierigkeit einer jeden prospektiv angelegter Studie bestätigt, zahlreiche Informationen an vielen Patientinnen über einen längeren Zeitraum hin lückenlos zu sammeln und damit statistisch auswertbar zu machen. Insgesamt waren nur bei 45 % der Überwachten und entbundenen Patientinnen die Dokumentationsbögen letzten Endes vollständig und nur diese standen der Auswertung zur Verfügung. Zum anderen mußte notwendigerweise bei jeder Patientin, die bei Aufnahme in das Überwachungsprogramm die Zeichen der EPH-Gestose bot bzw. diese im Laufe der Überwachung entwickelte, eine Therapie eingeleitet werden. Bei den 161 ausgewerteten Dokumentationsbögen waren insgesamt 26 Fälle mit einer echten EPH-Gestose enthalten. Bei 24 Patientinnen besserten sich durch die Therapie rasch und vollständig die Symptome der EPH-Gestose, die Parameter der Überwachung hatten sich bis zur Entbindung normalisiert und auch die geborenen Kinder boten keine Auffälligkeiten. Nur in 4 Fällen blieb eine Hypertonie bis zur Entbindung bestehen, wobei 2 mal pathologische Parameter beobachtet wurden, ein Kind starb intrauterin ab, beim letzten Kind handelte es sich um eine Mangelgeburt.

In klinischer Hinsicht ergibt sich daraus zwar die große Wichtigkeit einer regelmäßigen Überwachung von Gestose-Patientinnen in den letzten 4 Schwangerschaftswochen und die guten Erfolgsaussichten der eingeleiteten Therapie. Für die statistische Auswertung konnte jedoch kein eigenes Kollektiv von Gestose-Patientinnen am Ende

der Schwangerschaft gebildet werden. Die gewonnenen Ergebnisse ließen nur im einzelnen eine befriedigende Signifikanz erkennen. Meistens ergaben sich nur statistische Auffälligkeiten oder man sah einen gewissen Trend zu weiteren Ergebnissen.

V. Zusammenfassung

Von 355 Schwangeren, die ab der 36. Woche bis zur Entbindung im Rahmen des Forschungsprogrammes überwacht wurden, waren 161 Fälle lückenlos dokumentiert und konnten statistisch ausgewertet werden. Für die Auswertung wurden jeweils insgesamt 116 Variable für die Überwachung während der Schwangerschaft bzw. während der Geburt, oder für die Beurteilung der Plazenta bzw. des Neugeborenen herangezogen.

Von folgenden Variablen wurden insgesamt 8 "Profile" gebildet. Dabei sollten Zusammenhänge (Assoziationen) dargestellt oder geprüft werden. Die chi-Quadrat-Komponenten dienten als standardisierte Hinweisgrößen zur Abstufung der Unterschiede. Die Ergebnisse hatten keinen Testcharakter.

1. Östriol-Ausscheidung mit dem Urin (Variable 102):

Eine deutliche Beziehung bestand zwischen einer normalen bzw. einer erniedrigten Östriol-Ausscheidung am Ende der Schwangerschaft und einem normalgewichtigen bzw. unter- oder übergewichtigen Kind. Auch das Allgemeinbefinden der Schwangeren war mit der Östriol-Ausscheidung korreliert, indem Patientinnen mit einem schlechten Allgemeinbefinden häufiger eine erniedrigte Östriol-Ausscheidung zeigten. Eine signifikante Beziehung bestand zwischen der Östriol-Ausscheidung und dem Längenmaß des Kindes. Die Tendenz einer erniedrigten Östriol-Ausscheidung am Ende der Schwangerschaft bei einem Small-for-Date-Kind war statistisch auffällig. Keine signifikante Beziehung bestand zwischen der Östriol-Ausscheidung und der Konzentration von HPL im Serum.

2. HPL-Ausscheidung im Serum (Variable 101):

Eine hoch signifikante Korrelation zwischen einem

normalen bzw. erniedrigten HPL-Wert am Ende der Schwangerschaft bestand zum Gewicht der Plazenta und einigen histologisch nachweisbaren Veränderungen, wie regional verschiedene Lumina der Stammzottengefäße oder Leukozyteninfiltration der Chorionplatte. Auffällig waren auch die Beziehungen zur Größe der Plazenta. Auch die Korrelation zur Harnsäure-Konzentration im Serum war auffällig. Es ließ sich eine Tendenz zu erniedrigten HPL-Werten und der Ausbildung eines Small-for-Date-Kindes erkennen.

3. / 4. Hypertonus (Variable 113 und Variable 94):

In dem auswertbaren Patientinnengut fanden sich zwei Fälle einer echten schweren EPH-Gestose. Der Nachweis eines systolischen Blutdrucks von mehr als 130 mmHg in der 36. Schwangerschaftswoche ließ gehäuft eine Hypertonie am Ende der Schwangerschaft erwarten, trotz eingeleiteter therapeutischer Maßnahmen. Es bestanden Korrelationen zwischen einem Hypertonus und bestimmten Veränderungen der Plazenta. Darüberhinaus ließen sich nur Beziehungen zu einigen klinischen Symptomen und zu einem Anstieg der Harnsäure im Serum nachweisen, nicht jedoch zu den schwangerschaftsspezifischen biochemischen Parametern oder zu pathologischen Vorgängen während der Geburt.

5. Apgar-Wert nach 5 Minuten (Variable 82):

Schlechte Apgar-Werte des Kindes 5 Minuten nach Entbindung ließen sich mit bestimmten histologisch faßbaren Veränderungen der Plazenta korrelieren. Nur übergewichtige Kinder zeigten gehäuft einen schlechten Apgarwert, nicht untergewichtige oder Small-for-Date-Kinder. Erniedrigte Apgar-Werte waren nicht durch pathologische, biophysikalische oder biochemische Parameter während der

Schwangerschaft oder der Geburt erfaßbar gewesen.

6. Small-for-Date-Kinder (Variable 89):

Die beobachteten Small-for-date-Kinder nach LUBCHENKO ließen sich lediglich mit dem Plazentagewicht und den Maßen der Plazenta korrelieren, jedoch nicht mit bestimmten histologisch nachweisbaren Veränderungen. Auch zu anderen Variablen bestanden keine signifikanten Korrelationen, bis auf die erwähnten Auffälligkeiten.

7. CTG am Ende der Schwangerschaft (Variable 104):

Nur in 2 Fällen wurde ein pathologisches CTG am Ende der Schwangerschaft bei wehenlosem Uterus beobachtet, so daß keine statistische Zuordnung zu anderen Variablen möglich war.

8. CTG während der Geburt (Variable 88):

In 52 Fällen wurde ein CTG beobachtet, welches als suspekt, als präpathologisch oder als deutlich pathologisch klassifiziert war. Die Verteilung dieser 52 nicht normalen CTG-Kurven entsprach bei der Zuordnung zu anderen Variablen meistens den Erwartungszahlen und ergab keine statistische Signifikanz, nur Auffälligkeiten zu operativen vaginalen Entbindungen.

Es läßt sich als klinisch wichtigstes Ergebnis des hier vorgestellten Datenmaterials festhalten, daß bei intensiver Überwachung von Risiko-Schwangeren der Einsatz aller modernen Methoden sich die Gefahren für Mutter und Kind weitgehend ausschalten lassen, auch

wenn die Parameter während der Schwangerschaft oder während der Geburt pathologisch ausfallen. In statistischer Hinsicht soll durch Einbeziehung unbehandelter Gestose-Fälle erreicht werden, daß die festgestellten "Trends" sich mit befriedigender Signifikanz darstellen lassen.

Bei den 161 überwachten Schwangerschaften handelte es sich 41 mal um sogenannte Risiko-Schwangerschaften: 15 Patientinnen hatten bei Aufnahme einen manifesten Diabetes mellitus, in 7 Fällen wurde während der letzten vier Wochen mindestens einmal ein Blutdruck von 150/100 gemessen und in 19 Fällen bestand mindestens einmal eine Hypertonie von mehr als 160/100. Unter der eingeleiteten Therapie bildete sich die mittelgradige Blutdruckerhöhung (150/100) rasch zurück und die Schwangerschaft verlief in den folgenden Wochen unauffällig. Bei deutlicher Blutdruckerhöhung (mehr als 160/100) kam es in 15 Fällen zur raschen Normalisierung. In den 4 restlichen Fällen bestand die Hypertonie bis zur Entbindung, wobei 2 mal ein normales Kind geboren wurde, einmal starb das Kind intrauterin ab und einmal handelte es sich um eine ausgesprochene Mangelgeburt. Bei den beiden normal geborenen Kindern waren die biochemischen Parameter ebenfalls normal, beim intrauterinen Fruchttod waren HPL und Östriol erniedrigt, bei der Mangelgeburt nur das HPL.

79, 1080, 1972

16. Macafee, Bleischer, Brown, Fortune Aust. N.Z. J. Obstet. Gynaec. 12, 71, 1972
17. Evans, Taft, Rome, Brown Aust. N.Z. Obstet. Gynaec. 12, 95, 1972
18. Schwarz, Fields Obstet. Gynec. Survey 26, 277, 1971
19. Holtorff, Nitzsche, Schöllberg Zbl. Gynäk. 90, 289, 1968
20. Fischer-Rasmussen, Aegidius Acta obstet. gynec. scand 51, 25, 1972
21. Goebel R. und Kuss Circadian rhythm of serum unconjugated estriol in late pregnancy. J. clin. Endocrin 39, 969-972, 1974
22. Adlercreutz, H Recurrent jaundice in pregnancy. IV. Quantitative determination of urinary a. biliary estrogens including studies in pruritus gravidarum. J. clin. Endocrin. 38, 51-57, 1974
23. Kuss, E. Spektrophotometrische Bestimmung d. Gesamtöstrogene im Urin von Schwangeren (Kober-Ittrich-Verfahren). In: Breuer, H.D. Hamel u. H.L. Krüstkemper (Hrsg.): Methoden d. Hormonbestimmung. Thieme, Stuttgart 1975.
24. Wood, G.P. Urinary estrogen assays a. maternal hyperbilirubinemia. Obstet. Gynec. 45, 133-135, 1975
25. Pulkkinen, M.O., K. Willman Reduction of maternal estrogen excretion by neomycin. Amer. J. Obstet. Gynec. 115, 1153, 1973
26. Tikkanen, M. J. M. Pulkkinen, Adlercreutz Effect of ampicillin treatment on the urinary excretion of estriol conjugates in pregnancy. J. Steroid. Biochem. 4, 439-440, 1973
27. Willman, K. u. M.O. Pulkkinen Reduced maternal plasma and urinary estriol during ampicillin treatment. Amer. J. obstet. Gynec. 109, 893-896, 1971

28. Künzig, H.J. u.W. Geiger
Estrogens.In: Keller, P.J.
(Hrsg.): Contr. Gynec. Obstet.
2. Karger, Basel 1976
29. Unbehaun, V.
Verhalten der radioimmunologisch
bestimmten Konzentrationen von
Plasma-Progesteron und Östriol
sowie von Serum-HPL während In-
fusion von Th 1 165 a. In:
Dudenhausen, J.W. u.E. Saling
(Hrsg.): Perinatale Medizin 5.
Thieme, Stuttgart 1974.
30. France, J.T. und G.C. Liggins
Placental sulfatase deficiency.
J. clin. Endocrin 29, 138-141,
1969
31. Beischer, N.A.,
O'Sullivan, E.F.
Amer. J. Obstet. Gynec. 113,
771, 1972
32. R. Göbel
Östriolbestimmung im Serum,
Eine Überwachungsmethode bei
Risikoschwangerschaften. Gynäk.
Praxis, 1. Quartal 1978, Jahrgang
2, Heft 1, Seite 7-17, Hans
Marseille Verlag München.
33. P. Knapstein
Endokrinologie d. normalen
Schwangerschaft. Der Gynäkologe,
Band 3, Heft 2, November 1979.
34. E. Kuss
Klinisch-chemische Untersuchungen
zur Überwachung der gefährdeten
Schwangerschaft. Der Gynäkologe,
Band 7, Heft 3, August 1974.

Plazenta-Lactogen

1. Saxena, B.N.
Vitamin. a. Horm. 29, 95, 1971
2. Leusden, van, H.A.
Vitam. a. Horm. 30, 281, 1972
3. Friesen, Suwa, Pare
Recent Progr. Hormone Res. 25,
161, 1969, Boime, Boguslawski,
Proc. Nat. Acad. Sci, USA 71,
1322, 1974

4. Teoh, E.S., Spellacy W.
N, Buhi W.C, Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth 78,
673, 1971
5. Spellacy, Buhi, Schram,
Birk, Mc Creary Obstet. Gynec. 37, 567, 1971
6. Burt, Leake, Rhyne Obstet. Gynec. 36, 233, 1970
7. Kim, Felig J. Clin. Endocr. Metab. 32, 864
1971
8. Ylikorkala, Pennanen Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth. 80,
927, 1973
9. Genazzani, Cocola, Neri,
Fioretti Acta endocr. Supp. 167, 5, 1972
10. Biswas, Hindocha, Dew-
hurst J. Endocr. 54, 251, 1972
11. Pavlou, C. Chard T,
Letchworth J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth
79, 629, 1972
12. Genazzani, Cocola,
Casoli, Mello, Scarselli,
Neri, Fioretti J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth.
78, 577, 1971
13. Berle, Rößler, Plambek Arch. Gynäk. 213, 390, 1973
14. Bellmann, Lang Z. Geburtsh. Perinat. 177, 110,
1973
15. Persson, Lunell, Aubert
Carlström, Felber Acta obstet. gynec. 52, 63, 1973
16. Letchworth, Chard Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth. 79,
680, 1972
17. Prof. Knapstein Endokrinologie d. normalen
Schwangerschaft, Der Gynäkologe,
Band 3, Heft 2, November 1970

Hitzestabile alkalische Phosphatase

1. Fishman, Ann The Phosphohydrolases: their
biology, biochemistry a. clinical
enzymology 166, 1969
2. Jacoby, Bagshawe Clin. chim. Acta 35, 473, 1971
3. Sutcliffe, Brock, Robert-
son, Scrimgeour, Monaghan Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth 79,
895, 1972

4. Sutcliffe, Brock J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth. 79,902, 1972
5. Roopnarinesingh, Morris Matadial J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth.79, 29, 1972
6. Dubach, Padlina Klin. Wschr. 44, 180, 1966
7. Kaplan,M, Righetti,A J. Clin. Invest. 49,508, 1970
8. Hawes, Halliday J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth 77, 987, 1970
9. Quigley, Richards, Shier Amer. J. Obstet. Gynec 106, 340, 1970
10. Leroux, Perry Amer. J. Obstet. Gynec. 108, 235, 1970
11. Tatra, Caucig, Seidl Geburtsh. u. Frauenheilk. 32,336, 1972
12. Baertschi, Bader, Schmidt Keller Arch. Gynäk. 212, 127, 1972
13. Watney, Hallum, Ladell, Scott Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth. 77, 301, 1970
14. McEvoy, DeCherney,Martin, Morgan,Schwarz,Wallach Int. J. Gynaec. Obstet. 10, 229, 1972
15. Benster,B. J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth 77, 1970
16. Elder,M.G. Amer. J. Obstet. Gynec. 113,883, 1972
17. Lieser, Tietze,Rathgen Gbburth. u. Frauenheilk.33,395,1973
18. Oram,R., Gane N.F. S.Afr. Med. J. 47,2017, 1973
19. Fishman, Anstiss, Pirnik, Driscoll Amer. J. clin. Path. 60, 353, 1973

Beta-SP-L-Glykoprotein

1. Bohn, H. Studies on the Pregnancy-Specific beta₁-Glycoprotein. Arch. Gynäk. 216:347, 1974

2. Bohn, H., Kranz Untersuchungen über die Bindung von Steroidhormonen an menschliche Schwangerschaftsproteine. Arch. Gynäk. 215:63, 1973
3. Johannsen, R. Hemmungen der Lymphozytentransformation in vitro durch Proteine. Behring Inst. Mitteil. 54:33, 1974
4. Studd, J. The plasma proteins in pregnancy. Clin. in Obstet. Gynecol. 2:285,1975
5. Jevremovic, M,
Poljakovic, LJ B₁SP1-Glykoprotein-Bestimmungen als Indikator bei Risikoschwangerschaften, Laboratoriumsblätter 4/77, 27. Jahrgang, Seite 156-159. Für die mediz. Diagnostik, Behring.

Hämoglobin F

1. Perkins, R.P. Amer. J. Obstet. Gynec. 111,120, 1971
2. Berke, K.,
Sanguansermri Münch. med. Wschr. 114,1099,1972
3. Kazazian, Woodhead New Engl. J. Med. 289,58,1973
4. Betke, Nierhaus Münch. med. Wschr. 110,509, 1968
5. Caballero, Carazo,
Agustin, de Rev. franc. Gynec. 68, 261, 1973
6. Putte, Renaer,
Vermynen Amer. J. Obstet. Gynec. 114,850,1972
7. Curtis, Cohen,
Richerson, White Obstet. Gynec. 40, 194, 1972
8. Hickl, E. Gynaecologia 157, 351, 1964
9. Katz, J. Marcus, R. Brit. med. J. 1972, 667
10. Editorial. Lancet 1972 II, 958

Alpha 1 - Fetoprotein

1. Seppälä, Rouslahti, J. Perinat. Med. 1, 104, 1973
2. Furth, Adinolfi Nature 222, 1296, 1969
3. Zeltzer, Neerhout,
Fonkalsrud, Stiehm Lancet 1974 I, 373

4. Gassner, Grob Schweiz, med. Wschr. 102, 465, 1972
5. Purves, Branch,
Geddes, Manso, Portu-
gal, M Cancer 31, 578, 1973
6. Belanger, Sylvestre,
Dufour Clin. chim. Acta 48, 15, 1973
7. Lehmann, F, Lehmann
D. Z. klin. Chem. 11, 339, 1973
8. Ruoslahti, Seppälä Nature 235, 161, 1972
9. Ishiguro, Nishimura Amer. J. Obstet. Gynec. 116, 27,
1973
10. Seppälä, M ,
Ruoslahti Brit. med. J. 1972, 769
11. Seppälä, Ruoslahti Amer. J. Obstet. Gynec. 115, 48,
1973
12. Seppälä, Ruoslahti Obstet. Gynec. 42, 701, 1973
13. Brock, D., Sutcliffe, R. Lancet 1972 II, 197
14. Harris, Jennison,
Barson, Laurence,
Ruoslahti, Seppälä Lancet 1974 I, 429
15. Seppälä, M Obstet. Gynec. 42, 613, 1973
16. Seppälä, Ruoslahti Amer. J. Obstet. Gynec. 114, 595, 1972

Progesteron

1. Zander, v. Münster-
mann Klin. Wschr. 34, 944, 1956
2. Loraine, Bell Hormone assays a. their clinical
application, 3. Ed. Edinburgh 1971
3. Lin, T., Lin S.,
Erlenmeyer, Kline,
Underwood, Billiar,
Little J. clin. Endocr. 34, 287, 1972
4. Kuss, Goebel, Zander Hormone determination in the manage-
ment of pregnancies at risk. In:
Hormonal investigations in human
pregnancy. Ed: Scholler, R. Paris 1974
5. Tulchinsky, Hoben,
Yeager, Marshall Amer. J. Obstet. Gynec. 113, 766, 1972

- | | |
|---------------------------------|--|
| 6. Teoh, Das, Dawood,
Ratnam | Acta Endocr. 71, 773, 1972 |
| 7. Jonasson, Johansson | Acta Obstet. Gynec. scand 50,
345, 1971 |
| 8. v.d.Molen, H. | Clin. chim. Acta 8, 943, 1963 |

Diamin-Oxydase

- | | |
|--|--|
| 1. Törnqvist, Jonassen,
Johnson, Fredholm | Acta obstet. gynec. scand 50, 79,
1971 |
| 2. Weingold, A. | Clin. obstet. gynec. 11, 1081, 1968 |
| 3. Ward, Whyley, Millar | J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth 79,
216, 1972 |
| 4. Ward, Whyley, Millar | J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth. 80,
525, 1973 |
| 5. Elmfors, Tryding,
Tufvesson | J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth 81,
361, 1974 |

17-Beta-Hydroxysteroid: NADP - Oxydoreduktase

- | | |
|----------------------------|-----------------------------|
| 1. Breuer, Meusers, Breuer | Z. klin. Chem. 6, 165, 1968 |
| 2. Breuer, Patt, Breuer H. | Z. klin. Chem. 7, 474, 1969 |

Cystin-Aminopeptidase

- | | |
|--|--|
| 1. Ryden, G. | Acta obstet. gynec. scand 45,
Suppl. 3, 1966 |
| 2. Kleiner, Brouet-Yager | Clin. chim. Acta 45, 109, 1973 |
| 3. Chapman, Silk, Skupny,
Tooth, Barnes | J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth. 78,
435, 1971 |
| 4. Ryden, G. | Acta obstet. gynec. scand 50, 253,
1971 |

5. Hurry, Tovey, Robinson,
Beynon, Cooper J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth. 79
1972
6. Tovey, Sykes, Robinson,
Hurry, Cooper, Beynon Clin. Biochem. 5, 104, 1972
7. Pösch, Abad Martinez,
Holzer, Hohlweg Arch. Gynäk. 208, 416, 1970
8. Babuna, Yemen, Erözden,
Uner Obstet. Gynec. 35, 852, 1970
9. Curzen, Varma, R. Amer. J. Obstet. Gynec. 115,
929, 1973

Lecithin

1. Gluck, L. Clin. Obstet. Gynec. 14, 710, 1971
2. Arvidson, Ekelund,
Ästedt Acta obstet. gynec. scand 51,
71, 1972
3. Jones, A., Sende, P. Obstet. Gynec. 43, 150, 1974
4. Biezenski, Pomerance,
Goodman, J. Amer. J. Obstet. Gynec. 102, 853,
1968
5. Nelson, G.H. Amer. J. Obstet. Gynec 112, 827,
1972
6. Bhagwanani, Fahmy, Turn-
bull Lancet 1972 I, 159
7. Ekelund, Arvidson, Ästedt Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth. 80,
912, 1973
8. Nakamura, Roux, Brown ,
Sweet Amer. Obstet. Gynec. 113, 363,
1972
9. Harding, Possmayer, Milne,
Jaco, Walters Amer. J. Obstet. Gynec. 115, 298,
1973
10. Dunn, Bhatnagar Amer. J. Obstet. Gynec. 115, 687,
1973
11. Gluck, Kulovich Amer. J. obstet. Gynec. 115, 539,
1973

12. Liggins, G. Howie, R. Pediatrics 50, 515, 1972
13. Adams, F. Nozaki, M,
Chida, N. El Salawi,
Norman, A. J. Pediat. 71, 396, 1967
14. Bhagwanani, S, Fahmy, D,
Turnball, A Lancet 1972 I, 159
15. De Lemos, R, Shermetta, D,
Knelson J.H. Kotas, R.,
Avery, M., Amer. Rev. resp. Dis. 102, 459,
1970
16. Gluck, L Procedure for the Intrauterine
Assessment of Pulmonary
Maturity by the Phospholipids in
Amniotic Fluid ("coocbook").
University of California 1971
17. Gluck, L, Kulovich, M Amer. J. Obstet. Gynec. 115,
539, 1973
18. Gluck, L, Kulovich, M,
Borer, R., Brenner, P.,
Anderson, G, Spellacy W. Amer. J. Obstet. Gynec. 109, 1971
19. Krauer, F. Maternal and umbilical cord plasma
cortisol concentrations related
to different types of deliveries.
Arch. Gynäk. Im Druck
20. Nelson, G., Lawson, S. Amer. J. Obstet. Gynec. 115,
933, 1973
21. Spellacy, W., Buhi W,
Rigall, F., Holsinger, K Amer. J. Obstet. Gynec. 115,
216, 1973
22. Albrecht, C Phosphololipide im Fruchtwasser
und ihre Beziehung zum Atemnot-
syndrom. Inaug. Diss. Frankfurt
1973
23. Bhagwanani, S, Fahmy, D.
Turnball, A Lancet 1972 I, 159
24. Gluck, L., Kulovich, M.,
Borer, R., Brenner, P.,
Anderson, G., Spellacy, W. Amer. J. Obstet. Gynec. 109,
440, 1971

Chorion-Gonadotropin

1. van. Leusden, H.A. Vitam. a. Horm. 30, 281, 1972

2. Fox, H. Fetal evaluation during pregnancy and labor. Eds.: Crosignani, P., Pardi, G. 32, London, New York: Academic Press 1971
3. Hobson, BmM. J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth. 75, 718, 1968
4. Horwitz, C.A., Polesky, H., Odenbrett, P., Gronli, M., Horowitz, A., Diamond, R., Ward, P. Amer. J. Obstet. Gynec. 111, 808, 1971
5. Kerber, I.J., Inclan, A., Fowler, E., Davis, K., Fish, S.A. Obstet. Gynec. 36, 37, 1970
6. Weiser, P., Becker, H., Budde, B. Med. Welt 12, 662, 1969
7. Nichelatti, T., Pagani, G. Minerva med. 59, 3828, 1968
8. Varma, K., Larraga, L., Selenkow, H.A. Obstet. Gynec. 37, 10, 1971
9. Vaitukaitis, J., Braunstein G.D., Ross, G.T. Amer. J. Obstet. Gynec. 113, 751, 1972
10. Kosasa, Th.S., Taymor, M., Goldstein, D.P., Levesque, L.A. Obstet. Gynec. 42, 868, 1973
11. Samaan, N.A., Bradbury, J., Goplerud, C.P. Amer. J. Obstet. Gynec. 104, 781, 1969

Lebenslauf

Als Sohn des Landwirts Panagiotis Sikiotis bin ich am 6.12.1943 in Agios Konstantinos, Locris, Griechenland geboren.

Von 1949-1955 besuchte ich in meinem Heimatort Agios Konstantinos die Volksschule. Von 1955-1960 besuchte ich das 1. Gymnasium in Lamia. Mein Abitur bestand ich am 22.9.1961 am 8. Gymnasium in Athen.

Ab November 1962 erlernte ich an der FU-Berlin bei Frau Dr. Cerwonka die deutsche Sprache. Am 17. April 63 trat ich in das Studienkolleg für ausländische Studierende der FU-Berlin ein. Im April 1964 bestand ich die Prüfung zur Feststellung der Hochschulreife und wurde dann als ordentlicher Studierender an der FU-Berlin in die medizinische Fakultät zugelassen.

Die naturwissenschaftliche Vorprüfung bestand ich im März 1965, die ärztliche Vorprüfung im September 1967. Die ärztliche Prüfung bestand ich am 18.11.1971 an der FU Berlin.

In der Zeit vom 27.1.1972 - 27.1.74 war ich in Griechenland militärdienstlich verpflichtet und kam anschließend nach Deutschland zurück. Seit dem 1.4.1974 war ich als Medizinalassistent tätig und zwar je 4 Monate in der Inneren, in der Chirurgie und zuletzt in der Gynäkologie tätig.

Am 19.10.1975 heiratete ich Rebekka Brouli.

Vom 15.4.1975 bis zum 31.3.1977 arbeitete ich als Assistenzarzt in der Geburtshilflich-Gynäkologischen Abteilung des Marien-Hospitals in Bottrop.

Vom 1.4.1977 bis zum 30.9.1979 war ich in der Geburtshilflich-Gynäkologischen-Abteilung in den Städtischen Kliniken Idar-Oberstein tätig.

Ich beabsichtige meine Facharztanerkennung in der Gynäkologie und Geburtshilfe einzureichen.

Eidesstattliche Erklärung

Ich habe die Dissertation mit dem Titel:

" Untersuchung zur Wertigkeit biochemischer
Parameter bei der Überwachung normaler
und gefährdeter Schwangerschaften "

selbständig angefertigt; ich habe außer den im
Schriftenverzeichnis angegebenen Hilfsmitteln keine
weiteren benutzt und alle Stellen, die aus dem
Schrifttum entnommen sind, nach der Fundstelle unter
Angabe von Titel, Auflage und Erscheinungsjahr, Band
und Seite des Werkes kenntlich gemacht.

Ich habe bisher an keiner in- und ausländischen Medi-
zinischen Fakultät ein Gesuch um Zulassung zur Promo-
tion eingereicht, noch die vorliegende oder eine an-
dere Arbeit als Dissertation vorgelegt.


Ioannis Sikiotis

Druck: Reinartz

Copier- und Offset-Center

Gaustraße 16, Telefon: 061 31/9 3670 + Kirschgarten 3, Telefon 061 31/9 62 02
6500 Mainz

